UNIVERSITE DE MONTPELLIER

FACULTÉ DE MÉDECINE

N° 76

Contribution à l'Etude du traitement des STAPHYLOCOCCIES Graves l'Association Iodo-Sulfamidienne

THÈSE

présentée et publiquement soutenue devant la Faculte de Médecine de Montpellier

LE 29 Juin 1943

PAR

Louis POLIER

Né le 11 Janvier 1919 à Toulon-sur-Mer (Var)

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MEDECINE

Examinateurs de la Thèse

MM. BOULET, Professeur, *Président*.
JANBON, Professeur.
BERT, Agrégé.
ROUX, Agrégé.

Assesseurs.

TOULOUSE
IMPRIMERIE TOULOUSAINE (LION RAOUL)
(RAOUL LION)

1943

Contribution à l'Etude du traitement des STAPHYLOCOCCIES Graves l'Association iodo-Sulfamidienne

UNIVERSITE DE MONTPELLIER

FACULTÉ DE MÉDECINE

N° 76

Contribution à l'Étude du traitement des STAPHYLOCOCCIES Graves l'Association Iodo-Sulfamidienne

THÈSE

présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine de Montpellier

LE 29 Juin 1943

PAR

Louis POLIER

Né le 11 Janvier 1919 à Toulon-sur-Mer (Var)

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MEDECINE

Examinateurs de la Thèse

MM. BOULET, Professeur, *Président.*
JANBON, Professeur.
BERT, Agrégé.
ROUX, Agrégé.
} *Assesseurs.*

TOULOUSE
IMPRIMERIE TOULOUSAINE (LION RAOUL)
(RAOUL LION)

1943

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Personnel de la Faculté

PROFESSEURS

Chaires :

Anatomie	J. Delmas.
Histologie	Turchini.
Physiologie	Hédon.
Chimie biologique médicale et toxicologie	Cristol.
Physique médicale	Pech.
Anatomie pathologique et médecine expérimentale	Baumel.
Microbiologie	Lisbonne.
Pathologie et thérapeutique générales	Pagès.
Thérapeutique et matière médicale	Janbon.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	Puech.
Hygiène	Carrieu.
Médecine légale et médecine sociale	Vidal.
Pathologie médicale et clinique propédeutique	Boulet.
Clinique médicale	L. Rimbaud.
— —	Giraud, *doyen.*
Clinique chirurgicale	Massabuau, *assess.*
— —	Lapeyre.
Clinique obstétricale	P. Delmas.
Clinique des maladies mentales et nerveuses	Euzière, *doy. hon.*
Clinique des maladies des enfants et hygiène du 1er âge	Boudet.
Clinique de dermato-syphiligraphie	Margarot.
Cllinique chirurgicale infantile et orthopédie	Etienne.
Clinique des maladies des voies urinaires	Jeanbrau.
Clinique gynécologique	N...
Clinique ophtalmologique	Déjean.
Clinique d'oto-rhino-lar. et chir. maxillo-faciale	Terracol.

Chargés de cours :

Anatomie	Laux.
Histologie	Granel.
Radiologie	Lamarque.
Propédeutique chirurgicale	Aimes.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. Tédenat, Bertin-Sans, Cabannes, Galavielle, Vires, Bosc, Villard, Grynfeltt, Riche.

CHARGES D'ENSEIGNEMENTS COMPLEMENTAIRES

	MM.
Chimie.	Monnier, *agr.*
Microbiologie. . . .	Carrère, *agr.*
Hist. nat. médic. .	Harant, *agr.*
Pharmacologie. . . .	Harant, *agr.*
Pathologie médicale	Boucomont, *agr.*
— —	Bert, *agr.*
Propédeutique méd.	P. Rimbaud, *agr.*
Clinique interne. ..	Puech, *prof.*
Clin. des mal. cont.	Janbon, *prof.*
Clin. de la tuberc.	Vidal, *prof.*
Pathologie chir....	Mourgue-Molines, *agr.*
— — ..	Truc, *agr.*
Chirurgie expérim.	Guibal, *agr.*
Médecine opérat. ..	Roux, *agr.*
Accouchements . . .	Caderas de Kerleau, *agr.*
Stomatologie. . ..	Houpert, *doct. en en méd.*

AGREGES EN EXERCICE

	MM.
Médecine.	P. Rimbaud.
—	Boucomont.
—	Bert.
—	Lafon, *ch. d'agr.*
Chimie.	Monnier.
Bactériologie. . ..	Carrère.
Hist. nat. médic...	Harant.
Chirurgie.	Mourgue-Molines.
—	Guibal.
—	Roux.
Urologie.	Truc.
Accouchements . . .	Caderas de Kerleau.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Etre suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque!

A LA MEMOIRE DE MON PERE

A TOUS CEUX QUI ME SONT CHERS

A MES CHEFS
DE L'ECOLE DE SANTE NAVALE
ET DE
L'ECOLE D'APPLICATION DE LA MARINE

ET PLUS SPÉCIALEMENT :
A MONSIEUR LE MEDECIN EN CHEF
DE 1re CLASSE PERVES
Associé National de l'Académie de Chirurgie
Professeur de Clinique Chirurgicale

A MONSIEUR LE MEDECIN EN CHEF
DE 2e CLASSE R. PIROT

Qui m'ont inspiré ce travail, fruit de leurs observations.

A MONSIEUR LE MEDECIN GENERAL
SOLCARD
Directeur de l'Ecole principale du Service de Santé
de la Marine et des Troupes coloniales
Associé National de l'Académie de Chirurgie
Officier de la Légion d'Honneur — Croix de Guerre

A MES MAITRES DE LA FACULTE
ET DES HOPITAUX DE BORDEAUX

A MES MAITRES DE LA FACULTE
ET DES HOPITAUX DE MONTPELLIER

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE :

MONSIEUR LE PROFESSEUR BOULET

A MES JUGES

Introduction

Cette étude sera volontairement restreinte aux formes particulièrement graves des Staphylococcies et surtout aux Septicémies à Staphylocoque. Celles-ci en effet revêtent un tel caractère de gravité que la guérison en cette matière est la pierre de touche d'une thérapeutique qui se prétend active contre le Staphylocoque. Mais il va de soi que cette activité ne saurait être négligée dans les autres formes qui, pour être moins redoutables n'en sont pas moins fort graves : Ostéomyélite, en particulier.

D'autre part le terme de Septicémie porte souvent à discussion, en sorte qu'il eût été difficile de faire rentrer dans ce cadre nosologique tous les cas qui ont fait l'objet de nos observations. Nous admettrons avec Gastinel et Reilly (33) que le terme de Septicémie doit être réservé aux infections bactériennes généralisées qui évoluent en laissant au deuxième plan du tableau clinique le foyer initial qui leur a donné naissance.

Nous n'envisagerons ici que le traitement médical,

réservant à d'autres le soin de fixer les indications de l'acte opératoire, qui est souvent indispensable pour le compléter, par la suppression précoce du foyer infectieux initial ou le drainage des foyers métastatiques secondaires.

En abordant l'étude de la thérapeutique des Staphylococcies graves on est frappé à la fois par sa variété, par son imprécision et par l'inégalité de ses résultats.

Notre but est de montrer le progrès que réalise à l'heure actuelle sur toutes les autres méthodes, la Chimiothérapie, avec l'arme nouvelle dont elle vient de nous enrichir, l'iodo-sulfamide.

Si, jusqu'à ces dernières années, on était relativement désarmé en face d'une infection des plus meurtrières, la plus grave de toutes les Septicémies, il semble qu'un espoir nouveau soit né qui nous permette d'escompter des résultats plus constants et plus brillants, même dans les formes les plus sévères.

Deux traitements se disputaient les faveurs des cliniciens, l'un spécifique biologique : l'anatoxine, l'autre chimique : la sulfamide sous ses diverses formes. Quant aux autres procédés thérapeutiques, ils étaient à abandonner : bactériophage, choc — ou à considérer comme des adjuvants des premiers : immuno-transfusion, abcès de fixation. Si nous les avons envisagés ici c'est : les uns pour mieux marquer leur désuétude, les autres pour leur donner leur vraie place dans un arsenal thérapeutique dont tou-

tes les armes sont utiles pour triompher d'une infection dans laquelle rien ne doit être négligé.

Nos succès incontestables et éloquents sont encore trop peu nombreux pour conclure à la valeur absolue ou définitive de ce mode de traitement. De nouvelles expérimentations seront nécessaires dans le temps et dans l'espace qui, nous le croyons, viendront confirmer nos espérances.

PREMIÈRE PARTIE

Les TRAITEMENTS EN USAGE jusqu'à la PERIODE ACTUELLE (1942)

Nous envisagerons successivement dans cette première partie les moyens de lutte, biologiques ou bactériologiques; puis les ressources chimiothérapiques dans lesquelles nous avons classé un peu arbitrairement la thérapeutique de choc et l'abcès de fixation, qui relèvent à la fois de la chimie en raison de la substance injectée, de la biologie par leur mode d'action sur l'organisme.

Passant à l'étude clinique dans un troisième chapitre, nous ferons le bilan des résultats obtenus à l'Hôpital Maritime de Toulon par ces diverses thérapeutiques dans le courant de ces dix dernières années.

CHAPITRE PREMIER

Les moyens biologiques

Transfusions. Immuno-transfusions

Leur utilité ne saurait être discutée, mais il s'agit plus ici d'un traitement adjuvant que d'une méthode thérapeutique se suffisant à elle-même bien que des cas de succès assez nombreux lui aient été rapportés par plusieurs auteurs : Oudard (75), Raiga (78), Tczanck (10), Janbon (46), Cottalorda (21), Giraud (36), Roux (92), Carayannopoulos (16).

Deux cas de guérison sont rapportés à l'autohémothérapie [Raiga (78)].

Comment agit sur l'organisme infecté l'apport de sang d'un organisme sain ?

« L'emploi de la transfusion dans la lutte contre les infections ne repose sur aucune donnée scientifique ou expérimentale » Leveuf (*Académie de Chirurgie*, 28 février 1934).

Est-ce par choc en apportant des protéines étrangères ou par une excitation de l'activité générale de l'organisme et des organes hématopoiétiques en particulier, par l'apport au malade des défenses humo-

rales ou leucocytaires qui lui font défaut, ou enfin par l'apport d'anticorps facteurs d'immunité, mais pour les infections à microbes pyogènes il ne semble pas que l'organisme soit capable d'arriver à créer cet état d'immunité.

Ceci est vrai aussi pour l'Immuno-transfusion (Wright) qui mériterait le nom plus correct de « Phylacto-transfusion ». La preuve en est qu'on peut utiliser (Lévy-Solal) avec succès le sang de convalescents de dothiénentherie par exemple comme si le sang de ces sujets ayant une immunité réelle pour le bacille d'Eberth était susceptible de transmettre au sang du transfusé un pouvoir d'agressivité plus considérable sans que la notion de spécificité microbienne entre en jeu.

Nous avons parlé tout à l'heure de guérisons rapportées par des auteurs. Mais il ne s'agit là que de faits isolés plus ou moins discutables qu'il faut abandonner pour ne considérer que des statistiques d'ensemble.

Hoche, à Vienne, constate suivant les chirurgiens 47 à 100 % de mortalité dans les infections graves, mais si l'on ne considérait que les Staphylococcémies, le chiffre de 47 % serait beaucoup trop faible. Cottalorda (21) sur 24 cas de Septicémies diverses traitées par la transfusion (souvent associée à d'autres traitements) trouve 13 guérisons, mais dans les 10 cas seulement ou l'hémoculture est positive il y a 4 morts et ce sont 4 Septicémies à Staphylocoques.

Waugh (108) fournit la statistique la plus intéressante et la plus favorable.

Sur 39 Septicémies traitées par la transfusion, 35 guérisons, 4 morts.

Sur 28 Septicémies laissées sans transfusion, 20 guérisons, 9 morts.

De l'ensemble des travaux, conclut Leveuf se dégage l'impression que dans les Septicémies à microbes pyogènes, l'usage de la transfusion n'a guère amélioré la gravité du pronostic.

Utilisée à titre adjuvant chez plusieurs de nos malades, elle a eu pour effet l'amélioration de l'état général, l'élévation du taux des globules rouges (voir nos observations et celles publiées par Oudard).

La baisse des globules rouges et la granulocytopémie sont des indications de la transfusion.

Celle-ci est, en général de moyenne importance.

On peut observer des accidents de choc, toujours à éviter quoique parfois salutaires ou des disséminations microbiennes.

Quoi qu'il en soit, en face des avantages retirés, dans une infection aussi grave, la transfusion peut et doit être considérée si elle est utilisée avec prudence, comme une méthode inoffensive pour le malade et propre à relever son état général (Lemierre).

Bactériophage.

Il n'existe aucun travail d'ensemble postérieur à 1937 sur la question. C'est dire l'oubli dans lequel

est tombé la méthode qui ne mérite guère d'être retenue que pour l'intérêt et l'espoir qu'elle avait suscité et que le temps n'a pas confirmé.

Principe de la méthode.

Consiste à injecter dans les veines le bactériophage de d'Hérelle dont l'introduction détermine un choc parfois très violent pouvant être mortel.

Ce choc qui fait partie intégrante de la méthode est le fait soit de la lyse des Staphylocoques directement attaqués par le Bactériophage dans le courant circulatoire. Raiga (78), Sauvé (95), soit le fait du lysat contenu dans la solution injectée, le processus de guérison relevant des réactions spécifiques aux produits microbiens injectés et de la protéinothérapie non spécifique.

Il convient d'employer un stock Bactériophage fabriqué par laboratoire spécialisé, préparé à partir de souches variées, donc un bactériophage polyvalent, ou un auto-bactériophage plus actif et plus inoffensif mais dont la préparation demande plusieurs jours.

Nous ne donnerons pas ici la technique de l'utilisation puisque aussi bien elle a vécu depuis quelques années.

Nous jugerons simplement les résultats les plus favorables qu'elle ait donnés entre les mains expérimentées des auteurs qui se sont faits les protagonistes de la méthode.

Ici aussi des guérisons incontestables rapportées dans les thèses des Artarit (3), Donadieu (30), Gross Abraham (38), dans les publications de Sauvé (95), de Raiga (78) et surtout de deux auteurs américains W. J. Mc Neal et F. C. Frisbee (59) qui rapportent 100 cas consécutifs de Septicémie à Staphylocoque confirmés par l'hémoculture et tous traités par le Bactériolophage intraveineux.

Ces auteurs soulignent « l'action héroïque » produite par le bactériophage dans quelques cas, mais le pourcentage des guérisons n'est que de 25 %; la mortalité est donc abaissée de 10 à 15 % seulement.

Sauvé, dans son rapport à la Société Nationale de Chirurgie mélangeant à la fois les Septicémies à Streptocoques plus favorables en général et les Septicémies à staphylocoques, arrive à 30 % de guérisons et conclut devant les dangers que fait subir à un malade déjà très affaibli le choc intense du bactériophage : « Je n'introduis le bactériophage intraveineux que dans des cas désespérés où la mort, si l'on ne fait rien, semble certaine et proche. »

C'en était assez pour condamner définitivement un procédé supplanté et de loin par ceux qui devaient le suivre : l'anatoxine et la sulfamide.

Vaccinothérapie.

Avant toute chose, il faut noter l'absence d'immunité naturelle efficace contre le Staphylocoque et l'importance des défenses locales contre les foyers inflammatoires qu'il détermine.

Pour déterminer l'établissement de l'immunité de défense on a proposé l'injection d'antigène microbien sous forme de vaccins puis d'anatoxine.

La vaccinothérapie, dit Bazy, n'est pas un geste indifférent et nous publions quelques observations qui mettent en valeur son efficacité.

La posologie tient un rôle de premier plan. Elle est basée sur l'emploi de doses progressivement croissantes, nécessaires mais juste suffisantes pour éviter de diminuer la défense d'un organisme déjà déficient. Donc les doses fortes ou massives sont à proscrire parce que plus nuisibles qu'utiles et productrices de choc et ce d'autant plus que l'infection à traiter est plus grave, ce qui fait dire à Grégoire que « dans les formes Septicémiques avec hémoculture positive, la dose de vaccins doit devenir nulle autrement dit inutile ». Bazy (4 *bis*) va plus loin et dans le procès de la méthode il la déclare non seulement souvent inutile mais parfois nuisible.

Comme pour la tuberculose, l'organisme infecté par le Staphylocoque est sensibilisé à ce germe : Chaque injection vaccinale représente un apport toxique supplémentaire qui aboutit à une exaltation d'intolérance qui peut être dépassée et donner des généralisations malheureuses. La vaccinothérapie est donc bien une arme à double tranchant.

Seules parmi les Staphylococcies graves les Ostéomyélites à forme subaiguë sont justiciables de la vaccinothérapie » et non les cas à allure septicémique » ou plutôt étaient justiciables car la méthode semble

abandonnée dans ces dernières années où on ne retrouve plus aucune publication à ce sujet.

Anatoxithérapie.

L'Anatoxine est le produit de transformation dérivé de la toxine élaborée dans le milieu de culture par des souches de Staphylocoque sélectionnées à cet effet (Souche de Nélis et Souche Wood) cultivées chacune sur des milieux spéciaux mis au point par Ramon ou des collaborateurs (79 et 80). Les toxines obtenues titrent respectivement 10 et 15 unités antigènes. La transformation de la toxine en anatoxine s'effectue par l'action simultanée du formol et de la chaleur. Le pouvoir intrinsèque moyen de l'Anatoxine est de 10 unités; l'innocuité est éprouvée par une série de contrôles. L'injection d'anatoxine détermine, tant chez l'animal que chez l'homme la formation d'une antitoxine spécifique, facilement décelable dans le sérum et titrable. La condition du succès, dit Ramon, est l'apparition de cette antitoxine qui apparaît comme le facteur essentiel de l'immunité antistaphylococcique et qui croît d'une façon rapide chez l'individu normal après les injections d'anatoxine. L'Antitoxine n'est pas seulement le témoin sérologique des injections d'anatoxine mais c'est elle qui en annihilant la toxine produite par les Staphylocoques permet la protection des cellules contre l'action nécrosante de ce poison et surtout « permet aux défenses naturelles et non spécifiques de s'attaquer aux germes » (Ramon, 82).

Au cours de certains états morbides, tels que le diabète, les troubles endocriniens, l'urémie, la syphilis, le taux d'anatoxine engendré par le traitement demeure anormalement bas. Précisément, c'est chez de tels malades que l'on observe le plus d'aléas et de récidives.

La conduite du traitement dans les formes graves a été minutieusement fixé par Ramon lui-même (82).

1° Injection préalable de 1/10e de centimètre cube d'anatoxine sous-cutané.

2° Injection sous-cutanée et intra-musculaire de 80 à 100 centimètres cubes de sérum antistaphylococcique chez l'adulte, de 40 centimètres cubes chez l'enfant.

3° Après un intervalle de deux jours, injection de 1/2 centimètre cube d'anatoxine puis à intervalles de cinq jours injections d'anatoxine aux doses successives de 1 et 2 centimètres cubes.

Les accidents sont pratiquement inexistants.

Les résultats sont impressionnants en ce qui concerne les Staphylococcies bénignes et la statistique de Ramon est imposante à cet égard : plus de deux mille observations en 1939 auxquelles s'ajoutent encore les cinq cents cas qui font l'objet de sa dernière publication, mais bien peu concernent les formes graves ou septicémiques.

1° L'ANATOXINE DANS LES SEPTICEMIES

Les observations concernant celles-ci sont encore très peu nombreuses dans la littérature médicale française et se font de plus en plus rares ces dernières années en raison de l'emploi des sulfamides. On en relève une trentaine environ, presque toutes traduisent des succès mais il faut faire le départ entre les cas purs où il y a eu Septicémie franche et ceux où l'anatoxine a été employée en association avec d'autres thérapeutiques.

Nous passerons rapidement en revue les observations publiées depuis 1935 dans la littérature médicale française ayant trait aux guérisons dans les Septicémies à Staphylocoques et nous essayerons de juger des résultats dans toute leur objectivité et de tirer quelques conclusions générales.

1° Debré, Lévy, Chalard, Bonnet (24).

Septicémie subaiguë à foyers métastatiques multiples, forme grave.

Succès douteux — traitement entrepris deux mois après le début de la maladie après emploi du sérum anti-Staphylococcique, d'injections intramusculaires d'électrargol, d'un abcès de fixation.

N'a pas empêché plusieurs foyers métastatiques d'évoluer après son emploi : foyer poumon droit, ostéite du maxillaire gauche, pleurésie purulente à droite. Néanmoins, à chaque fois, réaction focale et générale qui a paru salutaire et qui a amorcé une défervescence en lysis.

2° Caroli et Bons (17).

Septico-pyohémie subaiguë à localisations métastatiques. Succès franc mais lent.

Enfant de 15 ans, hospitalisé le 6 août, malade depuis le 21 juillet. Est porteur à son entrée de deux ordres de manifestations : les unes d'ordre ostéomyélitique, les autres affectant le type de pseudo-rhumatisme infectieux et localisées à l'articulation sterno-claviculaire gauche et métatarso-phalangienne du deuxième orteil. L'état général est très altéré et les hémocultures donnent en abondance du Staphylocoque doré. L'injection de deux doses de 50 centimètres cubes de sérum antistaphylococcique et de 1 cc. 1/2 d'anatoxine suffisent à transformer l'état du malade. La température devient presque normale et les hémocultures deviennent négatives. Seul évolue à bas bruit un foyer d'Ostéomyélite du fémur gauche. Consolidation par des doses progressives d'anatoxine.

3° Merklen, Waitz, Pernet (63).

Septicémie grave subaiguë à foyers multiples.

Très belle observation de Staphylococcémie vraie grave et qui témoigne de l'activité de l'anatoxine aidée de 6 transfusions.

Durant la première période de l'évolution, 5 hémocultures positives sur 6 pratiquées à une heure quelconque de la journée.

Malgré la survenue de nouveaux épisodes, tels que spléno-pneumonie, hydarthrose du genou droit, hy-

drosadénite, le résultat a été excellent. Au bout de quinze jours, amélioration, puis guérison.

4° Pagniez, Plichet, Rendu (74).

Observation type de ce que Arnaud a appelé les « Septicémies Staphylococciques chroniques d'emblée à poussées évolutives aiguës et prolongées » (2).

Début le 12 février par un état pulmonaire ayant donné lieu à une phlébite, à des suppurations cutanée, pré-sternale, paravertébrale, thoracique à une suppuration de la masse musculaire profonde d'une jambe avec des signes généraux si graves qu'ils ont fait émettre à plusieurs reprises un pronostic fatal.

Le 24 mars, après la quatrième injection d'anatoxine l'hémoculture est négative.

5° Mirallié (65).

Septico-pyohémie subaiguë, action heureuse mais très lente.

Enfant de 11 ans et demi, angine rouge, douleurs articulaires; on prescrit du salycilate intraveineux; sept jours après, arthrite suppurée tibio-tarsienne à Staphylocoque. On injecte deux ampoules de bactériophage dans l'article Arthrotomie de drainage. Pendant cinq jours, injections intraveineuses de glycocholate de cuivre, de lantol, injection de sérum antistreptococcique, 6 injections de lipo-vaccin antipyogène : l'hémoculture est positive.

Au dix-neuvième jour, transfusion sanguine : 150 grammes.

Au trente-cinquième jour seulement on commence

l'anatoxine : 3 injections à cinq jours de distance.

Evolution vers la convalescence malgré une ostéomyélite du Maxillaire inférieur.

Ici l'anatoxine a exercé une action heureuse mais thérapeutique polyvalente, acte chirurgical important, nouvelle métastase.

6° Soupault et Bernardini (98).

Très belle observation de septicémie *aiguë* avec guérison indubitable à rapporter à l'anatoxine.

Homme de 48 ans; entre le 9 octobre pour ostéoarthrite du cou de pied — quatre jours après le début, véritable état septicémique — hyperthermie à 41, haleine fétide, torpeur. Même état très alarmant pendant trois jours avec des crises de frissons impressionnantes. Hémoculture positive.

Au septième jour, le 16 octobre, première injection de 1 centimètre cube; quelques heures après une détente se manifeste, l'agitation cesse : calme, sommeil. La formule sanguine qui était de 6.000 leucocytes passe à 27.500 le 18 octobre.

L'incision d'un abcès de fixation fait le 15 octobre, donne quelques gouttes de pus mal collecté.

Au quatorzième jour, le 25 octobre, deuxième hémoculture positive, deuxième injection d'anatoxine : 1 centimètre cube.

24 octobre : large débridement du foyer initial tarsien.

27 octobre : hémoculture toujours positive.

29 octobre : sous-anesthésie générale, amputation basse de jambe.

30 octobre : troisième injection d'anatoxine.

1er novembre : hémoculture négative. Les urines contiennent encore du staphylocoque, la formule sanguine tend à la normale. Plaie d'amputation propre et bourgeonnante, deux petits abcès intradermique au niveau des zones d'injection.

L'anatoxine n'a pas empêché l'amputation.

7° Chabrol (19).

Septicémie Staphylococcique chronique d'emblée à évolution prolongée avec réactions méningées et radiculaires.

Enfant de 12 ans, qui pendant cinq mois à la suite d'un anthrax de l'épaule souffrit de céphalée, signes méningés, névralgie sciatique.

Diagnostic par la ponction lombaire et l'hémoculture; guérison par l'anatoxine mais l'enfant avait avant bénéficié d'une série d'injections locales de vaccin antistaphylococcique de l'Institut Pasteur.

Au demeurant, le sujet n'est pas stérilisé et fait ultérieurement de la furonculose.

8° Rousset (91).

Septico-pyohémie subaiguë, foyers multiples.

Homme de 47 ans. Observation typique d'une infection généralisée à Staphylocoques : furoncle anthracoïde, pyodermie, suppuration pulmonaire.

Les complications se succèdent sans que les thérapeutiques employées fassent preuve de leur efficacité (Lantol, sérum glucosé, incision des abcès).

L'anatoxine renverse la situation et, dès la première piqûre puisqu'elle amène la suppuration fran-

che du foyer épididymaire et, dès la deuxième, la température s'abaisse en lysis jusqu'à guérison.

9° Cazals et Riotte (18).

Septico-pyohémie subaiguë.

Furoncle de la nuque, abcès de la face antérieure de l'avant-bras, abcès de la face postérieure de la jambe, abcès de la région scapulaire gauche; deux hémocultures positives à six jours d'intervalle. L'injection d'anatoxine entraîne la baisse progressive de la température et la guérison alors que la chimiothérapie et la vaccinothérapie étaient restées sans effet.

11° Berger, Worms (6).

Septico-pyohémie subaiguë grave.

Homme de 38 ans, de bonne santé habituelle, atteint à la suite de panaris d'une forme grave de Staphylococcémie à déterminations pulmonaire, épididymaire et péri-rénale.

Quatre hémocultures positives; staphylocoque dans les urines et le liquide pleural.

Traitement par le sérum antistaphylococcique et l'anatoxine. Désarticulation du doigt. Guérison.

Conclusions. — De ces quelques observations qui sont les plus significatives ainsi que de celles publiées par ailleurs et que nous ne pouvons que citer ici de Luccioni et Blanchard (57).

Thiers, Girard et Jeune (12 *bis*).

Mercier (62).

Capette (15).

Sauvé (96 *bis*).

Debré.
Decoux et Patois (25).
Rosenfeld (9).
Hamonet (41).
Revis (87).
Troisier, Bariéty, Lesobre (104).
Talbot (100).

Nous essayerons de dégager impartialement et objectivement les faits suivants :

1° Les guérisons n'intéressent que des Septicopyohémies subaiguës (exception faite de l'observation n° 6) pas de cas de guérison dans les septicémies pures aiguës.

2° L'anatoxine n'a pas empêché les localisations métastatiques secondaires, semble même les avoir quelquefois favorisées.

3° La stérilisation n'a pas toujours été obtenue (Observation n° 7).

4° Presque toujours il y a eu association du traitement chirurgical.

5° L'anatoxine agit mais avec un temps perdu assez long; les hémocultures ne sont négativées qu'après la deuxième, troisième ou quatrième injection d'anatoxine.

2° L'ANATOXINE DANS L'OSTEOMYLITE

Dans l'ensemble, très peu de résultats favorables.

Dans la statistique dressée par Ramon lui-même en 1937, on relève deux cas d'ostéomyélite avec un

échec et une guérison et dans celle de 1942, trois cas d'ostéomyélite chronique avec une guérison, une amélioration, un échec.

D'autres cas ont été signalés.

Certains accompagnés de septicémie ont déjà été cités (Bloch, Larroque, Grupper) mais peut-on conclure à la guérison vraie quand il y a eu traitement chirurgical ?

D'autres observations concernent des ostéomyélites relevant du domaine de la stomatologie : Sassier (93).

Bocage, Dechaume (9).

Salmon (94) publie un cas, en 1936, à la guérison duquel a contribué le traitement local par injections de mercurochrome et trois cas, en 1937, qui ont nécessité des ponctions répétées au trocart, l'association d'un traitement biologique, l'insuline et des injections locales de mercurochrome.

Capette (15) rapporte deux observations : l'une d'une ostéomyélite grave du fémur, l'autre d'une *ostéoarthrite* suppurée du poignet avec localisations secondaires dans un genou et dans un cou de pied.

Sorrel (Académie de Chirurgie, 22 janvier 1936) ne fait que citer, sans donner de précisions, trois cas d'ostéomyélite à foyers multiples suivis de guérison.

Mercier (62) cite deux cas d'Ostéomyélite avec un échec et une guérison.

D'autres cas sont rapportés çà et là souvent sans détails suffisants pour juger de la valeur thérapeutique : Leveuf, Sorrel, Bloch, Ombredanne.

Presque toujours l'anatoxine n'a pas empêché l'acte chirurgical.

A côté de ces succès plus ou moins douteux un certain nombre d'échecs sont rapportés par Sauvé, Leveuf, dans le traitement des ostéomyélites aiguës de l'adolescent, par Magendie et Villar (57 *bis*) dans un cas accompagné de septicémie.

Buchman (10 *bis*) parle de « Résultats désappointants » enregistrés chez une trentaine de malades atteints d'ostéomyélite et Ombredanne conclue : « Il ne semble pas que l'évolution clinique de l'ostéomyélite des adolescents ait été influencée en quoi que ce soit par l'anatoxine. »

Debré, Leveuf et Henri Bonnet arrivent à la même conclusion.

En résumé, le seul champ d'action possible pour l'anatoxine en matière d'ostéomyélite est l'ostéomyélite chronique.

CHAPITRE II

Les moyens chimiques

1° La Chimiothérapie avant l'ère des sulfamides.

Tous les produits chimiques colorés ou non, utilisés dans les maladies infectieuses, ont été tentés dans le traitement des septicémies staphylococciques les uns en injections intraveineuses, d'autres en injections intra-artérielles, certains enfin en injections intracardiaques.

Injections intraveineuses. — Ont été utilisés mais sans beaucoup de succès : le trypaflavine, le violet de gentiane, le bleu de méthylène (1 %, Lemierre).

L'emploi du mercurochrome aurait donné à Young (45) 70 % de résultats favorables dans l'ostéomyélite.

Godard et Leveuf (36) rapportent un cas de staphylococcie maligne de la face traité avec succès par injection dans la carotide primitive de 10 centimètres cubes de la solution de mercurochrome à 2 %.

L'alcool intraveineux à 35 % a donné à Bar des

succès dans deux cas d'infection puerpérale à staphylocoque.

Reinhold (86), dans sa thèse, préconise l'emploi du cuivre colloïdal mais il s'agit surtout d'un traitement dirigé contre le Streptocoque.

Cependant Sauvé a utilisé avec succès l'électrocuprol dans quelques cas (Société Nationale de Chirurgie, 5 décembre 1934).

Sorrel (97) rapporte également de bons résultats dans trois cas d'ostéomyélite grave à foyers multiples.

Minot (64) relate, dans sa thèse, quatre observations de Septicémies dont trois auraient été heureusement influencées par le glycocholate de cuivre. Mais il y a un décès, une hémoculture négative et, dans les deux autres cas, le traitement a été mixte : injections d'anatoxine ou association de rubiazol.

Des résultats aussi douteux ne sauraient être retenus.

Quoi qu'il en soit, il est intéressant à propos de ces essais thérapeutiques de signaler l'action du cuivre sur la glycémie. Le cuivre administré par voie buccale chez des diabétiques aurait permis à Schwartz de diminuer dans des proportions notables les doses d'insuline à donner à ces malades. C'est donc peut-être par une action hypoglycémiante favorable qu'agirait ce métal appelant ainsi notre attention sur la notion de terrain si important en matière de staphylococcémie.

Injections intra-artérielles.

Beaucoup plus intéressantes sont les injections intra-artérielles utilisées dans la thérapeutique régionale pour atteindre l'infection dans une de ses localisations au niveau d'un membre par exemple. L'antiseptique arrive ainsi plus concentré au niveau des lésions tout en étant moins toxique que par la voie veineuse.

L'antiseptique local agirait non seulement par l'effet bactéricide local, mais encore par la vaso-dilatation secondaire qui favoriserait la phagocytose et les défenses locales.

Mais nous verrons plus loin que, là encore, les injections intra-artérielles de sulfamides solubles ont remplacé avantageusement les colorants dont l'injection n'était pas sans danger.

Quant aux injections intracardiaques, elles n'ont aucun succès à leur actif (Leriche, Paliard (75).

Médications de choc.

Sous ce titre, nous rangerons un certain nombre de moyens thérapeutiques qui ne ressortissent pas directement à la chimiothérapie car le corps chimique n'agit pas sur le microbe par sa présence, mais agit directement sur l'organisme surtout par l'état physique sous lequel on l'introduit et qui déclenche des chocs souvent violents surtout si l'on agit par voie intraveineuse.

Toutes les hypothèses sont permises sur le mode d'action de ces produits : modification de l'équilibre physico-chimique du plasma agissant sur la vitalité des bactéries, atteinte des germes grâce à la libération de ferments résultant de la leucolyse; modifications du système vago-sympathique.

Les corps les plus utilisés sont les métaux colloïdaux dont l'emploi ne saurait être fixé à l'avance.

Maintenant que d'autres thérapeutiques sont à notre disposition, rien ne saurait plus justifier l'emploi de ces moyens à la fois brutaux et aveugles « dans une infection où il faut compter non seulement avec ce que l'on voit, mais aussi avec ce que l'on devine et que l'on redoute; l'existence de lésions profondes, disséminées, de nodules inflammatoires à tous les stades évolutifs dans un grand nombre de viscères » Moiroud (66). De telles altérations anatomiques, qui ne manquent pratiquement jamais sont à l'origine de déficiences fonctionnelles qui limitent nos possibilités thérapeutiques et doivent nous faire rejeter les chocs médicamenteux qui demandent à l'organisme de faire tous les frais au moment où ses défenses sont inexistantes ou très affaiblies.

Quant au carbone intraveineux, il n'est pas actif en lui-même mais par l'état physique qu'il revêt dans certaines suspensions où il est finement pulvérisé.

Il jouirait du pouvoir d'augmenter la leucocytose et de stimuler les cellules du Système réticulo-endothélial.

Son action adjuvante de peu de durée ne saurait

se suffire à elle-même dans le traitement d'une septicémie à staphylocoque.

2° Les Sulfamides.

Les débuts de la sulfamidothérapie remontent à la même époque que ceux de l'anatoxine puisque c'est le 15 février 1935 que Domagk (29) publiait les premiers résultats obtenus avec la sulfamidochrysoïdine contre les infections à Streptocoques.

Depuis, bien d'autres produits sont venus qui ont concurrencé et détrôné ce premier-né d'une longue série.

Il est difficile de juger de leur activité respective de même que de la valeur intrinsèque de la sulfamidothérapie en ce qui concerne les staphylococcies graves, car il n'existe, en clinique, aucune expérimentation d'une ampleur suffisante et partant aucune statistique d'ensemble. Nous essayerons de démêler les notions et les conclusions les plus importantes de l'ensemble des publications et observations éparses intéressant notre sujet.

Le premier en date, colorant azoïque, était le chlorhydrate de sulfamidochrysoïdine. En clinique, il ne semble pas avoir été souvent utilisé avec succès dans le traitement des staphylococcies graves, car on n'en trouve aucune mention dans la littérature médicale française.

Son plus proche parent, toujours azoïque, très voisin au point de vue chimique est la « Carboxysulfa-

midochrysoïdine » ou Rubiazol II lui aussi peu utilisé parce que surtout actif contre le Streptocoque.

Troisier, Bariéty et Lesobre (114) ont publié une belle observation de guérison qui revient à ce corps.

Il s'agit d'une septicémie staphylococcique « post abortum » avec phlébite guérie par une cure prolongée pendant vingt jours.

Dans les quelques observations que nous publions on trouvera quelques cas de guérison dans lesquels ce produit semble avoir eu une action manifeste quoiqu'il ait souvent été employé à des doses considérées aujourd'hui comme insuffisantes.

La sulfamide vraie ou sulfanilamide 1162 F. fragment actif issu du dédoublement de la molécule de sulfamido-chrysoïdine se révéla plus active contre le staphylocoque. « In vitro », la sulfamide se révéla même « aussi active vis-à-vis du staphylocoque que du streptocoque ou du coli » mais hélas, en clinique, les résultats ne furent point aussi concluants et le staphylocoque se révéla désespérément résistant.

On essaya alors la gamme des dérivés : dérivé benzylé, 46 RP ou septazine, 40 RP ou Soluseptazine; dérivé pyridinique ou sulfamido-pyridine 693 M. B. qui existe aussi à l'état de solution alcaline caustique à 33,3 %, le soludagénan; dérivé thiazolé ou sulfamidothiazol 2090 RP. Enfin le sulfane thylthiodiazol ou 2145 RP.

Les succès s'enregistrent dans l'ordre croissant du 693 au 2145.

On sait que tous ces corps n'agissent pas comme

des bactéricides mais n'exercent qu'une influence empêchante sur la reproduction des microbes, un effet bactériostatique : expérimentalement, des germes soumis d'abord à l'action des sulfamides puis soustraits à leur influence (Thèse de Collombel) (20) retrouvent, par la suite, leur vitalité normale.

L'action empêchante est variable suivant le dérivé sulfamidé utilisé et se répartit ainsi dans l'ordre d'activité croissante (Collombel, Monod et Millez) « in vitro » :

46 RP — 1162 F — 693 MB qui, pour Monod et Miliez (69) auraient, « in vitro », une activité nulle; puis vient le 2090 (concentration minima utile 1 ‰) et le 2145 (concentration minima active 1 p. 2000).

Expérimentalement, la toxicité en milligrammes de produit par souris de 20 grammes est de 18 milligrammes pour le 693, de 28 milligrammes pour le 2090, de 65 milligrammes pour le 2145.

Septatozine et soluseptazine n'ont pas donné de résultats. Aussi, dans les cas de guérison que nous relatons et dans lesquels ce médicament a été employé nous ne saurions lui attribuer tout le poids de la guérison, car il ne faut pas perdre de vue que les Septicémies à Staphylocoque peuvent dans quelque cas guérir spontanément.

A l'actif du 693 MB, on relève quelques succès en matière de septicémie :

Fenton et Hodgkiss (31), 1938.

Makwell (60), 1939.

O'Brien et Mac Carthy (71), 1938.

Morice Joltrain, 1939.

Wade (107), 1939.

Galewski et Stannus (32 *bis*), 1939.

Flacks et Abramson (32), 1939 relatent six cas de furoncles de la face avec septicémie avec deux guérisons seulement par de fortes doses de 693 administrées dès le début de la maladie et en associant la ligature de la veine angulaire du côté infecté.

Les quatre autres traités plus tardivement et avec d'autres sulfamides évoluèrent vers la mort.

Picot et Aurousseau (77) citent deux guérisons d'ostéomyélite sur trois cas.

Dupérié.

Decourt (26), 1941.

Swynghedaud, Lainé, Herbeau (100), 1941.

Janbon, Chaptal, Bosc (45), 1941.

D'une part, ceci ne constitue pas un faisceau bien impressionnant d'observations positives, d'autre part dans les ostéomyélites le médicament s'est révélé inactif, car dès que les lésions osseuses sont constituées, il ne peut plus parvenir au contact du foyer à cause de la thrombose qui marque le début de l'ostéite.

Le 2090 RP est probablement le sulfamidé qui a été utilisé le plus souvent et avec le plus de succès.

Ménegaux et Mademoiselle Stalhand (61) ont dressé le bilan des guérisons :

Fitch (1940), deux observations de septico-pyohémie.

Kelcher et Carlu (1940).

Stirling (1940), deux cas de septicémies à staphylocoque.

Dietel et Kaiser (1940).

Les deux études les plus vastes sont celles de Spink et Hansen, en novembre 1940 : 15 staphylococcémies guéries, 7 furoncles et anthrax.

A ces cas, il faut ajouter ceux publiés depuis, en 1941, par Giraud, Bert, Pariselle (34) et la statistique de Hamburger et Ruegsegger (40) qui contient 8 guérisons sur 12 cas (66,6 % de guérisons), les cas de morts concernant des malades atteints d'endocardite alors qu'entre 1933 et 1939, 27 cas analogues n'avaient donné que 4 guérisons (14,8 % de guérisons).

Ménegaud rapporte une série personnelle de 25 malades traités par le sulfathiazol avec succès et conclue à une action plus importante et plus régulière de ce corps sulfamidé comparé aux autres.

Il semble bien, en effet, que ce soit à lui pour le moment que doive aller notre préférence (deux beaux succès entre nos mains, Observ. 7, page 23 et Observ. 2, page 39).

Il reste dans la série, le dernier venu, le 2145 RP qui expérimentalement s'est révélé le plus actif et le moins toxique et qui cliniquement a donné entre les mains de Monod et Millez (69) deux guérisons magnifiques dans des staphylococcies malignes de la face.

La première observation concerne un sujet de

19 ans ayant un furoncle de la lèvre supérieure droite. Le 1162 F a été employé quarante-huit heures sans amélioration. Le 2145 RP donné à la dose de 4 grammes pendant cinq jours amène une amélioration en vingt-quatre heures avec guérison consécutive.

La deuxième a trait à une femme de 35 ans atteinte aussi d'un furoncle de la lèvre supérieure : atteinte progressive de la face, du cuir chevelu, de l'orbite avec fixation du globe oculaire et ralentissement du pouls : 3 hémocultures positives dont la dernière 12 jours encore après le début. Aucun accident dû au traitement.

Paliord, Plauchu et Frieh (75 *bis*) citent un cas d'anthrax du sein guéri complètement par l'administration de 45 grammes de 2145 RP en 12 jours.

Quant au 1162 F, c'est volontairement que nous l'avons passé sous silence, nous réservant d'en reparler plus loin puisque c'est le seul corps qui ait servi à notre expérimentation dans l'association iodo-sulfamidienne qui fait l'objet de la deuxième partie de cette étude.

Restent enfin les dérivés sulfonés.

Huin (Roger) (44) a consacré sa thèse à l'emploi de l'amino-phényl-diméthyl-sulfamide ou D. B. 90 ou Ulirone.

Son coefficient chimiothérapique est de 1/20e.

Ce corps, très peu employé par ailleurs, n'est pas à retenir. Cependant Mitchell (65 *bis*) rapporte à son actif 5 guérisons d'ostéomyélite mais nous n'avons

point de précisions sur elles faute d'avoir pu retrouver la publication.

Des 3 observations relatées dans la thèse de Huin, 2 seulement sont suivies de guérisons; l'une est une ostéomyélite ayant guéri sans séquelles et sans interventions chirurgicales, l'autre est une septicémie confirmée par une hémoculture positive mais qui a joui d'un traitement polyvalent avec deux transfusions de 100 centimètres cubes, deux abcès de fixation ce qui n'a pas empêché une suppuration des sinus frontaux et un abcès péri-orbitaire.

De cette rapide revue des divers corps sulfamidés, retenons leur action efficace mais encore inconstante et dont nous trouverons des preuves dans les observations ci-après publiées.

CHAPITRE III

Statistiques de l'Hôpital Maritime

Nous plaçons ici l'étude de la totalité des observations recueillies à l'Hôpital Maritime de Toulon depuis 1935 pour Septicémies à Staphylocoque toutes confirmées par une ou plusieurs hémocultures et souvent par la nécropsie. Nous avons systématiquement rejeté tous les cas douteux ou qui auraient pu prêter à discussion pour donner à notre statistique toute sa valeur.

Dans cette première partie nous ne retiendrons que les cas soignés par toutes les méthodes thérapeutiques que nous venons de passer en revue et nous réserverons pour la deuxième partie ceux traités par l'association iodo-sulfamidienne.

Classification des Septicémies a Staphylocoques.

Avant de commencer cette étude, il est nécessaire d'établir une rapide classification des formes cliniques que revêt la maladie afin de placer dans le cadre nosologique qui leur revient chacune des obser-

vations qui font l'objet de notre travail et d'établir une valeur indiscutable aux résultats thérapeutiques.

Et tout d'abord le caractère commun à toutes les formes ou presque (95 % d'après les relevés classiques) est l'aptitude à provoquer des métastases de tous ordres qui même si elles manquent cliniquement se retrouvent toujours sur les pièces nécropsiques ou histologiques.

Tous les cas ou presque que nous rapportons ici rentrent dans ce cadre des septico-pyohémies, 90 %.

Avec J. Patel (*Journal de Chirurgie*, oct. 1938), nous diviserons artificiellement les formes cliniques en :

Formes suraiguës, 7 %;

Formes aiguës, 40 %;

Formes subaiguës et chroniques, 55 %.

Les formes aiguës se divisent elles-mêmes en deux:

1° Les formes septicémiques pures ou sans localisations apparentes (Arloing, 1927, 40 %).

C'est le tableau des grandes maladies infectieuses.

2° Les types cliniques qui, par contraste, portent leur signature étiologique et qui comprennent surtout :

a) les staphylococcies malignes de la face;

b) les septicémies aiguës à déterminations métastatiques précoces.

Les formes subaiguës. De 45 à 55 % (Baillat, Desrosiers, Arloing).

Ce sont les déterminations métastatiques diverses qui donnent à chacune leur type propre mais chaque

foyer n'est qu'un épiphénomène, un signe de la septicémie.

Enfin les formes chroniques de beaucoup les moins fréquentes à évolution prolongée des mois ou des années.

I. Les guérisons.

OBSERVATION I. — B. J., apprenti canonnier, 19 ans.

Septicémie pure subaiguë sans localisations apparentes, heureusement influencée par le Rubiazol II.

Entre à l'hôpital le 13 novembre 1936 pour adénite axillaire du volume du poing (sans porte d'entrée visible) avec mauvais état général.

Le 14, l'incision au bistouri donne une petite quantité de pus mal collecté : staphylocoque à la culture.

Globules blancs 14.600, 85 polynucléaires.

Dans les jours qui suivent, aggravation de l'état général. La température oscille entre 38° et 39°,5.

Une hémoculture du 14 est positive le 16.

Une deuxième hémoculture est positive le 23.

A partir du 23, la défervescence s'amorce et la guérison est pratiquement obtenue à la fin du mois.

Traitement. — Du 14 au 27 novembre, 8 comprimés de Rubiazol II par jour auxquels il faut ajouter un abcès de fixation fait le 20 au quatrième jour et trois injections sous-cutanées de bacté-staphyphage de 1 cc. les 23, 24 et 25 novembre.

OBSERVATION II. — P. J., soldat, 31 ans.

Septicémie subaiguë avec exanthème pustuleux chez un bacillaire, traitée et guérie par l'autohémothérapie et l'auto-vaccinothérapie.

Malade pensionné 100 % pour tuberculose pulmonaire.

Entre à l'hôpital le 5 juillet 1937 pour exanthème pustuleux.

Furonculose remontant à un mois traitée par autohémothérapie. L'exanthème s'étend à tout le thorax, impetigo du sourcil, du cuir chevelu. Etat général mauvais; température oscillant entre 37° et 38°.

Le pus d'une bulbe révèle du staphylocoque à l'examen et à la culture. Il sert à la fabrication d'un auto-vaccin, titré à 2 milliards de germes au centimètre cube dont on fait une série de treize injections commencées le 17 à doses croissantes : 1/4, .../2, 3/4, 1 cc.

L'état général s'aggrave néanmoins. A partir du 28 juillet, la température oscille entre 38° et 39°.

Une hémoculture du 31 juillet est positive.

Une deuxième hémoculture du 10 août est positive le 12.

En dehors des soins locaux, de l'auto-vaccin, pas d'autre traitement.

Les premiers jours de septembre, la fièvre descend autour de 37°,5, 37°,8.

Une hémoculture du 14 septembre reste négative; la défervescence se produit.

Le malade sort guéri les premiers jours d'octobre, mais, en février 1938, il fait une rechute avec adénophlegmon du cou.

Reprise d'un auto-vaccin et injection de sulfate de cuivre intraveineux : 20 injections de 2 cc., une tous les deux jours.

Guérison apparente au point de vue cutané et infectieux le 11 mars 1938.

OBSERVATION III. — P. A., 28 ans.

Angine de Ludwig avec Septicémie à staphyocoque aiguë sans localisations.

Entre à l'hôpital le 27 avril 1938 pour abcès dentaire (accident de la dent de sagesse).

A l'entrée, la température est de 39°, le pouls bat à 120. Sujet profondément infecté.

On constate une cellulite diffuse sous-angulo maxillaire avec infiltration du plancher de la bouche et adénite sous-angulo-maxillaire et génienne.

On administre 40 cc. de sérum antigangréneux et 20 cc. de sérum antistreptococcique.

On pratique l'avulsion de la dent de sagesse.

Le lendemain, 28 avril, aggravation. Température : 40°. Pouls : 120.

L'infiltration gagne la région sous-maxillaire droite et la région sus-hyoïdienne.

Incision de la région sus-hyoïdienne, incision du mylo-hyoïdien. Issue de pus fétide à staphylocoques purs avec absence d'anaérobies.

Pendant six jours, on administre 2 gr. 50 de Rubiazol.

Le 2 mai, état général très grave. Envahissement du plancher de la bouche du côté gauche et cellulite diffuse jugale avec œdème remontant à la paupière inférieure gauche. Contre-incision sous-maxillaire gauche.

Le 3 mai et pendant trois jours, 20 cc. de Septicémie.

Le 5 mai, une hémoculture est positive en trois jours pour le staphylocoque.

Le 6 mai s'amorce la défervescence qui se fait en lysis.

Les sept jours suivants, on ne fait plus que 10 cc. de septicémie, on y ajoute 4 grammes de 1162 F.

Le 10, on incisa deux collections suppurées dans les

régions sous-maxillaire et sous-azygomatique : pus à staphylocoques.

Le 16, la défervescence est totale et la guérison est obtenue.

Le malade est exeat le 21 avec un congé de convalescence de courte durée.

Action nette du traitement médical mais le rôle principal semble joué ici par l'acte chirurgical.

OBSERVATION IV. — C. R., matelot armurier, 20 ans.

Septico-pyohémie subaiguë grave, heureusement influencée par les traitements sulfamidés et immuno-transfusion.

Entré le 1er juillet pour plaie infectée du cinquième orteil datant de quatre jours et état septicémique très grave. (Dès l'entrée, télégramme de gravité adressé à la famille, pronostic réservé.)

Température à l'entrée : 40°,4. Pouls : 110.

Une hémoculture du 2 est positive le 4 pour le staphylocoque.

Du 1er au 5, on injecte 110 cc. de sérum antistreptococcique.

Le 5 et le 6, aggravation de l'état général.

Formule sanguine 3.500.000 globules rouges — 6.240 globules blancs.

Du 6 au 11 inclus, on administre 10 comprimés de Rubiazol II.

Le 6, localisation pyohémique au mollet et au poumon : dyspnée respiratoire, crachats hémoptoïques.

Le 7, deuxième hémoculture positive en quarante-huit heures.

On fait une première immuno-transfusion de 100 cc. suivie d'une deuxième le surlendemain. A la même date, le 9, abcès de fixation incisé quatre jours après.

Les transfusions ont eu un effet heureux sur la courbe de température et l'état général du malade.

Du 12 au 16, septicémine I. V. : 20 cc.

Du 16 au 22 : 1162 F : 6 cc.

L'état général est de nouveau très grave; température : 40°,2. Pouls : 130. De nouvelles localisations se font jour au poignet gauche : péri-arthrite et à la face externe de l'avant-bras droit : abcès incisé; douleur acromio-claviculaire.

Du 22 au 24, 4 cc. de 1162 F.

Du 24 au 30, 6 injections de Septicémine I. V.

Le 28, l'état général est devenu satisfaisant et à la fin du mois le malade amorce sa convalescence.

OBSERVATION V. — B. J., apprenti chauffeur, 19 ans.

Staphylococcie maligne de la face. Guérison par le Rubiazol II.

Entre le 5 février 1939 porteur d'un petit furoncle de la région malaire, en évolution depuis trois jours, avec œdème de la paupière inférieure.

Une hémoculture pratiquée ce jour sera positive quarante-huit après.

Atteinte de l'état général. Pouls : 100. Température : 39°.

Dès le 6, Rubiazol, 8 comprimés pendant six jours.

Une hémoculture du 7 reste négative.

Dès le 12, la température descend autour de la normale.

Urines aseptiques; culture négative.

Le malade quitte l'hôpital le 25 février.

Guérison manifeste par le Rubiazol II.

OBSERVATION VI. — M. L., chef d'équipe, 54 ans.

Septico-pyohémie subaiguë avec foyer métastatique pulmonaire consécutive à un anthrax du menton.

Entre à l'hôpital, le 10 août, pour anthrax du menton.

Le 13, aggravation de l'état général. Température : 39°. Pouls : 96.

Globules rouges : 4.900.000. Globules blancs : 6.800.

Traité dès l'entrée par Dagenan, 3 grammes pendant huit jours.

Vaccin antistaphylococcique : 1/4 cc.

Septicémine I. V. 4 cc. pendant trois jours.

Le vaccin est poursuivi à doses croissantes jusqu'à dix injections : une injection tous les deux jours.

Le 14, l'état général est toujours très grave.

Phlegmon superficiel de la région cervicale droite; deux incisions donnent du pus à staphylocoque.

Hémoculture positive à cette date.

Le 18, amélioration. Le 22, localisation pulmonaire, crachats hémoptoïques (à l'examen coccis Gram positif, staphylocoque à la culture) ; une radiographie pratiquée le 4 montre de gros foyers de condensation disséminés sur toute l'étendue des deux plages pulmonaires et traduisent une broncho-pneumonie qui a demandé deux mois d'hôpital et jugulée par le Dagenan : 2 grammes pendant cinq jours.

Cas favorable où l'activité du traitement sulfamidé (693) est douteuse, vu les petites doses employées.

OBSERVATION VII. — M. J., second-maître mécanicien, 25 ans.

Septicémie chronique à type pseudo-rhumatismal-infectieux, guérie par le 2090 RP.

Entre le 19 septembre 1942 pour anthralgies et écoulement urétral.

Le genou droit et le cou de pied gauche sont augmentés de volume. Rien à l'appareil pleuro-pulmonaire; rien à l'appareil rénal mais urétrite qui oriente le diagnostic vers une gonococcie. Dans l'écoulement, pas de gonocoques, coccis Gram positif.

On administre sans résultat un traitement salicylé.

Devant l'apparition d'une conjonctivite, on pense à un syndrome de Fiessinger, sérum antidysentérique prescrit sans résultat.

L'état général jusque-là excellent oscille entre 37°,5, 38°,5; délire.

Le 4 octobre, la formule sanguine montre 2.700.000 globules rouges et 11.000 globules blancs.

Le 6 octobre on administre 5 grammes de Dagenan pendant cinq jours qui amène la défervescence.

Reprise des phénomènes généraux le 28 octobre.

Une hémoculture T. A. B. M. est négative le 30, mais après quarante-huit heures, on trouve des colonies de Staphylocoques blancs.

Une deuxième hémoculture du 5 novembre est positive pour le staphylocoque blanc : colonies abondantes. Etat septicémique.

Un traitement actif est aussitôt entrepris par le 2090 RP. à raison de 8 grammes pendant trois jours.

3 grammes pendant six jours.

2 grammes pendant deux jours.

1 gramme pendant deux jours.

La défervescence se fait verticalement en deux jours de 40 à 36°,8.

Pas de complications; exeat le 25 novembre 1942 revu en janvier 1943.

En résumé: « Septicémie chronique d'emblée à poussée évolutive aiguë » (Arnaud) à type de pseudo-rhumatisme infectieux, indiscutablement guérie par le 2090 RP.

OBSERVATION VIII. — J. M., second-maître chauffeur, 39 ans.

Septicémie subaiguë chez un brûlé. Guérison par les transfusions.

Entre à l'hôpital le 14 juin 1940 pour brûlures étendues du second degré (28,5 % de la surface du corps). Traité par mercurochrome. Température à grandes oscillations : 38°,2, 39°,...

Le 1er juillet, on commence une série de Dagenan, 2 grammes pendant deux jours, 1 gr. 50 les deux jours suivants.

1 gramme les cinquième et sixième jours, 0 gr. 50 les septième et huitième.

La courbe de température n'est pas modifiée.

Le 11, on incise un petit abcès de la cuisse contenant du pus à staphylocoque. Une hémoculture du même jour est négative.

Une deuxième, pratiquée le 20, est positive le 22 pour le staphylocoque doré.

La formule sanguine est alors de :

4.000.000 de globules rouges pour 19.500 globules blancs.

La glycémie est de 1 gr. 40.

Pendant huit jours, on injecte 10 unités d'insuline.

Le 26, on fait une transfusion de 100 cc.

L'état général s'améliore, les oscillations de température diminuent d'amplitude, l'anémie augmente et, le 31 juillet, le malade n'a plus que 2.800.000 globules rouges et son taux d'hémoglobine est de 70 %.

On fait, le 2 août, une deuxième transfusion sanguine de 100 cc.

Le 5 août, on constate 4.200.000 globules rouges.

A compter de ce jour, l'état général se relève progressivement et la défervescence se poursuit jusqu'à l'apyrexie.

OBSERVATION IX. — J. H., caporal, 38 ans.

Septicémie subaiguë sans localisations apparentes. Association de sulfamides et d'auto-vaccin au traitement chirurgical.

Entre à l'hôpital le 1er juillet 1940 pour blessures du coude gauche par éclats d'obus, datant du 19 mai. Il est porteur, à l'entrée, d'une plaie importante de la face postérieure du coude gauche avec œdème de l'avant-bras et de la main.

On constate, à la radioscopie, une perte importante de substance osseuse.

Le 2 juillet, la température est de 40° le matin avec pouls à 116.

Une hémoculture aussitôt pratiquée est positive pour le staphylocoque doré.

Le germe isolé sert à la préparation d'un auto-vaccin titré à 2 milliards de germes au centimètre cube.

On donne, du 2 au 7 juillet, 3 grammes de Rubiazol.

Le 8 juillet, on pratique un curettage du foyer d'ostéite et l'on immobilise dans un plâtre.

Le 13 juillet, la formule sanguine est de : 3.800.000 globules rouges pour 6.300 globules blancs.

Du 9 au 20, prise journalière de 2 grammes de Rubiazol.

Le 16 juillet, on commence la série d'auto-vaccin.

La température qui était descendue après la première intervention s'élève progressivement. On ouvre le plâtre le 20. On constate à nouveau le foyer et on enlève un gros sequestre osseux.

La dose de Rubiazol est portée à 6 comprimés pendant six jours. L'auto-vaccin est continué jusqu'à un total de 15 injections.

A partir du 25, la défervescence est pratiquement complète et la guérison obtenue.

OBSERVATION X. — T. L., apprenti électricien, 18 ans.

Entre pour phlegmon du cou consécutif à un anthrax de la nuque le 9 juin 1939. Début remontant à une semaine.

On constate, à l'entrée, un état local sans gravité; anthrax de la grosseur d'une pièce de 10 francs avec un petit cratère central donnant issue à un pus bien lié. Les bords sont indurés et très douloureux.

L'état général est bon; la température de 37°,2 à l'entrée.

Le 11 juin, la situation est transformée, le malade ayant l'aspect infecté : température : 38°,3, 40°,1. Pouls à 100.

Une hémoculture, pratiquée à ce moment, est positive trois jours après.

On donne 3 grammes de Dagenan pendant neuf jodrs et 10 unités d'Insuline.

La Glycémie étant à 1.35 ‰.

Le 12, il existe n vaste décollement au niveau de la nuque. L'effet du Dagenan est immédiat et manifeste.

En cinq jours, la température est retombée à 37° où elle se maintiendra à de rares oscillations près.

Le malade quitte l'hôpital le 30 juin.

II. Les Éch cs.

1° *B. J.*, sergent, 25 ans.

Septico-pyohémie subaiguë à évolution fatale en dépit d'une thérapeutique polyvalente.

Entre à l'hôpital le 25 mai 1935 pour douleurs de la région cozo-fémorale gauche.

Etat infectieux, température : 38°,1.

Globules rouges.	5.000.000
Globules blancs.	12.800

Une incision longitudinale pratiquée au-dessous de l'arcade crurale ouvra la gaine du psoas et donne issue à demi-litre de pus dans lequel on trouve du staphylocoque cultivé pour la préparation d'un auto-vaccin.

Le staphylocoque est retrouvé dans les urines.

Les 26, 27 et 28 on injecte deux ampoules de bactéstaphyphage sous-cutané.

Le 29, on commence une série de 14 injections d'auto-vaccin titré à 2 milliards de germes au centimètre cube, à raison d'une injection tous les deux jours à doses croissantes.

Le 5 juin, l'infection a gagné la loge des vaisseaux, on pratique deux incisions de drainage.

A compter du 9 juin, injection d'une série de Septicémine intraveineuse, 4 centimètres cubes par jour jusqu'au 15 juillet.

L'anémie augmente.

Globules rouges.	3.000.000
Globules blancs	20.000

Une deuxième hémoculture est positive.

Le Staphylocoque est retrouvé plusieurs fois dans les urines.

La température oscille entre 37°,5 et 39.

Le 26 juin, bactéstaphyphage intraveineux, 1 centimètre cube.

Le 9 juillet, collection purulente au niveau du mollet gauche.

Les 11 et 13 juillet, deuxième et troisième injection intraveineuse de bactéstaphyphage intraveineux à raison de 2 et 4 centimètres cubes.

Pas d'incident, aucune action sur la courbe de température et l'état général. La courbe de température oscille toujours autour de 39°.

Le 19 juillet, immuno-transfusion de 400 centimètres

cubes; une hémoculture du 22 reste négative; le 24 juillet, nouvelle transfusion de 400 centimètres cubes.

Décès le 25 juillet.

2° *T. J.*, matelot sans spécialité, 22 ans.

Septico-pyohémie aiguë grave à staphylocoque avec foyer métastatique pulmonaire précoce.

Entre à l'hôpital le 19 novembre 1936 pour anthrax de la fesse et affection pleuro-pulmonaire indéterminée (embolie microbienne) évoluant depuis vingt-quatre heures.

A l'entrée, état septicémique, température : 40°,5; pouls : 96.

Une hémoculture pratiquée le 20 novembre est positive le 23 pour le Staphylocoque doré.

Formule sanguine :

Globules rouges.	4.600.000
Globules blancs.	20.600

Avec 90 polynucléaires.

Les 21 et 22, aggravation de l'état général, bronchopneumonie gauche (R : 40) délire; pouls : 140. Une ponction exploratrice de la plèvre droite ramène du liquide épais, légèrement purulent contenant du staphylocoque.

Le malade meurt le même jour à 22 h. 10.

Le traitement appliqué dès le jour de l'entrée a été septicémine intraveineuse : 20 centimètres cubes. Rubiazol : 2 grammes.

Evolution totale en cinq jours.

3° *H. R.*, matelot, 21 ans.

Septico-pyohémie aiguë à foyers métastatiques pulmonaires précoces décelés par la nécropsie.

Entre à l'hôpital, le 29 octobre 1936, pour piqûres infectées du médius droit et furoncle de la nuque. Depuis le 15 octobre, petit furoncle de la nuque en évolution; le 25, panaris anthracoïde du médius droit; le 28, douleurs de l'hypochondre gauche témoignant d'une localisation pulmonaire.

Température : 38°,6, 39°,8.

Jusqu'au 2 novembre, l'état général se maintient assez bon, la température oscille entre 38°,3 et 39°,5.

Le 2 novembre, collulite diffuse de la main, du poignet et de l'avant-bras; l'incision donne issue à une sérosité louche contenant du staphylocoque. On injecte 10 centimètres cubes de Septicémine intraveineuse et 10 unités d'Insuline.

Le 3 novembre, on constate une légère amélioration. On injecte :

Propidon.	1 cc.
Septicémine.	10 cc.
Electrargol	10 cc.

Le 5 novembre, nouvelle aggravation, délire ; l'œdème a gagné le bras, même traitement.

Le 5 novembre, incision des foyers de cellulite, le pus ayant commencé à se collecter, la mort se produit dans la soirée.

Aucune hémoculture n'a été pratiquée, mais l'autopsie révèle un foyer pulmonaire gauche et de nombreux abcès corticaux à la base droite.

L'examen bactériologique et anatomo-pathologique décelant une broncho-pneumonie aiguë à foyers disséminés d'origine staphylococcique.

4° *G. N.*, ouvrier aux écritures, 30 ans.

Septicémie aiguë grave sans localisation apparente.

Entre à l'hôpital le 25 septembre 1927 pour septicé-

mie aiguë, début remontant à dix jours par un furoncle de la mastoïde gauche, hyperthermie depuis huit jours oscillant entre 39 et 40 avec état septicémique.

A l'entrée, anthrax de la région mastoïdienne gauche, très mauvais état général. Une hémoculture pratiquée est positive. Température : 40, 41. Pouls : 100 à 140.

La thérapeutique entreprise dès l'arrivée et poursuivie les jours suivants est : Septicémine : 4 centimètres cubes. Rubiazol : 2 grammes. Insuline : 10 unités.

Malgré çà, l'aggravation continue et, le 27, on injecte 2 centimètres cubes de bactéstaphyphage intraveineux sans incident.

Décès le 28 septembre à 4 heures.

5° *B. J.*, apprenti chauffeur, 20 ans.

Septico-pyohémie aiguë consécutive à un furoncle de la fesse, foyer métastatique pulmonaire précoce.

Entre, le 29 mars 1938, pour furoncle à la fesse et infarctus pulmonaire de la base gauche.

Etat général extrêmement grave, délire, cœur défaillant, pouls : 114; température : 39°,5.

Une hémoculture immédiatement pratiquée est positive deux jours après pour le staphylocoque.

Formule sanguine :

Globules rouges.	4.900.000
Globules blancs.	22.000

Le 30 mars, injection intraveineuse de bactéstaphyphage 1 centimètre cube.

Le 31 mars, malade délirant, dyspnéique, cyanosé.

La mort se produit à 10 heures.

Evolution en quatre jours.

6° *B. E.*, ouvrier à l'Arsenal, 36 ans.

Septico-pyohémie d'allure subaiguë consécutive à de la furonculose, métastases diverses, évolution en un mois.

Entre à l'hôpital le 19 août. Furoncle de la lèvre inférieure; quinze jours avant l'entrée à l'hôpital, panaris de la pulpe du pouce, présente, à l'entrée, une collection purulente de la cuisse droite siégeant sous le vaste externe au contact du fémur, l'incision ramène du pus à staphylocoque.

Formule sanguine :

Globules rouges.	4.200.000
Globules blancs.	9.600

L'état général est bon.

L'incision de l'abcès a ramené la température au-dessous de 37, cependant, à partir du 26, on fait une injection quotidienne de septicémine.

Une hémoculture pratiquée le 31 août est négative après quatre jours d'étuve.

Devant l'aggravation de l'état général dans les jours qui suivent on poursuit la septicémine : 5 centimètres cubes par jour et on commence une série de Rubiazol le 2 septembre à raison de 8 comprimés par jour jusqu'à la fin de la maladie.

Les 5 et 6 septembre, on pratique deux immuno-transfusions de 200 centimètres cubes. Effet heureux de la première sur l'état général et la courbe de température.

Le 7 septembre, débridement d'une fusée purulente à la racine de la cuisse droite.

Le 10 septembre, incision d'une volumineuse collection suppurée (700 cc.) située en arrière du grand pectoral gauche.

Après une amélioration de trois jours, réapparition

le 13 septembre d'une température élevée à grandes oscillations due à l'apparition d'un foyer pulmonaire droit.

Une hémoculture, pratiquée le 14, est positive le 16 pour le staphylocoque. Le germe est retrouvé également dans les urines. L'urée sanguine et la glycémie sont normales.

7° *I. D.*, officier des Equipages en retraite, 78 ans.

Septicémie subaiguë consécutive à un anthrax de la nuque.

Entre à l'hôpital le 20 novembre 1939 pour anthrax de la nuque et folliculite étendue du cuir chevelu.

9 grammes de Glucose dans les urines.

Glycémie : 1 gr. 20.

Urée sanguine : 0 gr. 20.

Jusqu'au 28 novembre, l'état général est bon et l'état local s'améliore sous l'influence de la radiothérapie : 10 unités d'Insuline données journellement ramènent à zéro le glucose urinaire.

Une hémoculture pratiquée le 28 est positive; le 30, apparition le 3 d'un foyer pulmonaire qui emporte le malade le 4 décembre.

8° *B. E.*, quartier-maître fusilier, 20 ans.

Septico-pyohémie aiguë avec thrombo-phlébite des sinus caverneux, métastase pulmonaire et pleurale.

Entre à l'hôpital le 7 avril 1939 pour anthrax de la région mastoïdienne droite évoluant depuis trois jours. Etat général altéré; température oscillante : 36°,9, 39°,4. Signes pulmonaires : point de côté, dyspnée.

Septicémine intraveineuse 5 centimètres cubes tous les jours et Rubiazol 8 comprimés jusqu'à la fin de la maladie.

Pas de modification de l'état général et de la courbe de température.

Le 12 avril, œdème palpébral bilatéral, chemosis, image de thrombose des veines papillaires.

Une hémoculture du 8 est positive le 11.

Une deuxième du 9 est positive le 12.

Une troisième du 12 est positive le 15.

Le 12, injection intraveineuse lente (1 h. 15) de 2 centimètres cubes de bactéstaphyphage suivie d'une vive réaction du malade : tremblements, frissons, pouls à 160.

Peu après le malade entre dans le coma et meurt.

A l'autopsie, on constate, une thrombo-phlébite des sinus caverneux avec une pleurésie purulente gauche et une broncho-pneumonie gauche.

9° *D. I.*, apprenti timonier, 22 ans.

Septicémie aiguë à localisation méningée.

Entre le 30 novembre 1941 pour abcès de la région sterno-mastoïdienne.

En traitement depuis sept jours avec état général médiocre et signes pulmonaires. Furoncles du cou, huit jours avant l'entrée à l'hôpital.

Le 1er décembre, apparition de signes méningés : une ponction lombaire ramène un liquide louche contenant 6.500 éléments au millimètre cube avec polynucléose presque exclusive et présence de diplocoques Gram. + (staphylocoques à la culture).

Une hémoculture pratiquée le même jour donne du staphylocoque doré après quarante-huit heures.

Le 2 et le 3, nouvelle ponction lombaire, on retrouve du staphylocoque à l'examen direct et à la culture.

Le 2, le malade est déjà dans le coma complet; il meurt le 3 dans la soirée.

Traitement : A reçu depuis son entrée jusqu'à la

mort : Dagenan 4 comprimés par jour plus Soludagenan intramusculaire 4 grammes par jour. Action nette du traitement, la courbe de température descend progressivement de 39°,4 à l'entrée jusqu'à 37°,2.

La mort survient en hypothermie.

10° *G. G.*, matelot sans spécialité, 22 ans.

Septico-pyohémie aiguë à localisation métastatique pulmonaire précoce.

Entre à l'hôpital le 9 octobre 1941 pour pleurésie diaphragmatique droite, malade depuis trois jours et porteur à l'entrée d'un furoncle de l'avant-bras droit qui passe inaperçu. Etat infecté.

Température : 39°,5.

Globules blancs : 10.000.

Le malade présente des douleurs violentes dans la région épigastrique et l'hypocondre droit avec défense de la paroi et état nauséeux.

On fait une laparatomie exploratrice qui ne révèle rien d'anormal.

Le 11, le furoncle de l'avant-bras passé inaperçu est le point de départ d'une lymphangite de tout le membre.

On fait une ampoule de Soludagenan.

Le 12, l'état général est très grave.

Température : 39°,3. Pouls : 120. Même état pulmonaire.

On donne 8 comprimés de Dagenan.

Le 13, une hémoculture est pratiquée, positive quarante-huit heures après dyspnée, hoquet, congestion des deux bases pulmonaires.

Décès le 13 à 22 heures.

A l'autopsie, on trouve dans la grande cavité pleurale droite des exsudats pseudo-membraneux en voie d'organisation et dans les deux poumons des foyers

congestifs où l'anatomie pathologique décèle des zones inflammatoires avec de très nombreux coccis Gram positif du type staphylocoque.

10° *D. P.*, maître armurier, 35 ans.

Staphylococcie maligne de la face.

Décès à l'arrivée à l'hôpital. Est porteur d'un furoncle de l'aile du nez.

A l'autopsie, on trouve une thrombo-phlébite du sinus longitudinal supérieur. Le frottis du furoncle et l'examen du tissu cellulaire révèlent la présence de staphylocoques typiques et très abondants. Rien à signaler au niveau des autres organes.

12° *L. M.*,

Staphylococcie maligne de la face.

Observation introuvable aux archives.

Deux hémocultures positives retrouvées dans les cahiers d'enregistrement du laboratoire.

3° *N. A.*, apprenti mécanicien.

Septicémie aiguë grave, sans localisation apparente. Evolution : cinq jours.

Entre à l'hôpital, le 3 décembre 1941 au soir, pour plaie infectée du pied gauche soignée depuis cinq jours.

A l'entrée, état local; allure phlegmoneuse avec lymphangite remontant jusqu'à la cuisse.

Etat général très grave, pronostic très sombre.

Température : 40. Pouls : 114.

Formule sanguine :

Globules rouges.	4.300.000
Globules blancs.	5.600

Une hémoculture pratiquée le 3 révèle le 5 du staphylocoque doré hémolytique.

Dès l'entrée, on administre les 3, 4 et 5 décembre : Soludagenan deux ampoules.

Dagenan : 4 grammes.

On y associe deux injections intra-artérielles de mercurochrome 15 centimètres cubes.

Le malade meurt le 5 au matin.

15° *D. P. Y.*, tirailleur indochinois, 25 ans.

Septico-pyohémie à Staphylocoque aiguë avec foyers métastatiques précoces multiples : méningite, péricardite, pleurite.

Entre à l'hôpital le 27 avril 1943 pour syndrome pulmonaire indéterminé. Présente, depuis trois jours, fatigue et céphalée. Signes fonctionnels peu accusés : toux légère, expectoration peu abondante, légère dyspnée, douleurs thoraciques en ceinture sans point de côté net.

Est porteur d'un furoncle de l'avant-bras droit et a fait antérieurement de la furonculose.

Température le 27 : 39°,3, 38°.

Reçoit le 2 : 4 grammes de Dagenan.

Formule sanguine :

Globules rouges	4.600.000
Globules blancs	36.600

83 polynucléaires.

Est passé à la radioscopie le jour de l'entrée. On constate des signes de péricardite. L'aire cardiaque est très agrandie, les battements sont à peine perceptibles.

Le 28, 4 grammes de Dagenan.

Les 29 et 30, même état. La température oscille entre 38°,9 et 39°,8.

Une hémoculture du 30 est positive dans les vingt-quatre heures.

Le malade reçoit, le 30, 10 grammes de Thiazomide, et 2 grammes de Soludagenan intramusculaire.

Le 30, présente des signes méningés. Une ponction lombaire ramène un liquide louche, très lypertendu qui contient des globules blancs incomptables avec polynucléose exclusive. La culture est négative.

Albumine : 0, 50; sucre diminué.

Le 1er mai, le malade entre dans le coma. Raideur totale de la colonne vertébrale, frottements péricardiques. Râles pulmonaires à droite. L'ingestion médicamenteuse étant impossible, on fait 10 grammes de Soludagenan intramusculaire.

L'exitus a lieu à 16 heures. Le syndrome méningé prédomine sur l'ensemble du tableau.

A l'autopsie on confirme le diagnostic porté liquide louche dans le péricarde et dans les plèvres avec, en plus, un œdème périrénal à gauche avec foyers hémorragiques et nécrotiques à la surface.

Conclusions

Des 25 observations inédites que nous venons de relater, et qui s'échelonnent sur les dix dernières années, il est difficile de tirer des conclusions sur la valeur intrinsèque de tel ou tel traitement. Aucun n'a été fait systématiquement, appliqué par les mêmes mains dans les mêmes conditions ce qui ajoute à la dissemblance des cas, celle de la thérapeutique. Néanmoins, celle-ci a été le plus souvent polyvalente et presque toujours à base de sulfamides. Celles-ci, il faut le dire, ont été données à des doses trop faibles pour qu'on puisse invoquer leur action indubitable dans les cas où la guérison s'est produite ou qu'on puisse incriminer leur inefficacité quand est survenue une terminaison fatale.

Il n'en reste pas moins que la statistique qui s'en dégage donne une idée de la valeur moyenne des anciennes thérapeutiques employées et de la mortalité élevée qui existait antérieurement en matière de septicémie à Staphylocoques et qui atteignait 60 %.

Quoiqu'il en soit de la relativité des résultats, nous

essayerons de dégager quelques conclusions générales concernant les guérisons et les échecs.

I. Conclusions concernant les guérisons :

1) Huit sur dix s'adressent à des septicémies subaiguës; un cas de septicémie aiguë, un cas de septicémie chronique;

2) Sept sur dix ont été guéries ou heureusement influencées par les sulfamides en association, le plus souvent, avec d'autres thérapeutiques : transfusion, abcès de fixation;

3) Deux ont été traitées par la vaccinothérapie : ce sont des septicémies subaiguës, torpides, peu bruyantes, à la limite de la chronicité.

II. Conclusions concernant les échecs :

1) Onze cas sur quinze s'adressent à des septicémies aiguës; deux cas de septicémies suraiguës; deux cas seulement de septicémies subaiguës;

2) Les deux cas suraigus n'étaient pas maniables et toute thérapeutique eût été vaine.

Le cas de l'observation 8 était également très défavorable;

3) Quatre cas d'échecs de la bactériophagie intraveineuse;

4) Dans les sept cas qui restent, on note l'échec d'un traitement le plus souvent polyvalent, employé malheureusement, nous l'avons dit, à des doses trop faibles en ce qui concerne la sulfamidothérapie.

DEUXIÈME PARTIE

L'association iodo-sulfamidienne

A la base de la méthode se trouve l'idée directrice de Legroux, basée sur l'anatomie pathologique des lésions nodulaires qu'engendrent lesg staphylococcies et un certain nombre d'autres maladies : tuberculose ganglionnaire ou cutanée, gommes sporotrichosiques ou syphilitiques, toutes manifestations pathologiques, justiciables du traitement iodé.

Du point de vue histologique, toutes ces réactions sont superposables. Le centre des nodules est avaculaire, la périphérie très peu vascularisée par de petits capillaires oblitérés ou épaissis.

« La médication iodée, dit Legroux, permet très souvent de faire fondre les formations nodulaires infectées par les microbes, permettant ainsi à la sulfamide d'atteindre le staphylocoque au sein de son foyer nécrosé. »

Les premiers essais cliniques entrepris sur la base de cette idée théorique ont vu le jour en fin 1940 et les résultats qui répondaient aux espérances en ont été communiqués à l'Académie de Chirurgie en mai 1941.

L'iode était administrée sous forme d'une solution iodurée peptonée et la sulfamide sous forme de 1162 F.

Il s'agissait de deux anthrax traités avec succès et de huit cas d'ostéomyélite aiguë prises au stade initial et intéressant les segments osseux les plus divers de l'économie. Dans tous les cas (Legroux et Lenormant) (52) il y eut disparition de la douleur et chute rapide de la température qui revint à la normale en six à huit jours, quelquefois en quarante-huit heures ou trois jours. Dans six cas, la tuméfaction inflammatoire pseudo-phlegmoneuse qui faisait prévoir l'abcédation a fondu parfois en quelques heures, sans qu'il y eut de suppuration; deux fois seulement s'est formé un abcès qui a été incisé et a guéri en quinze ou trente jours sans intervention sur l'os. Sur les radiographies on a vu s'estomper progressivement le flou correspondant à la zone osseuse malade et réapparaître la trabéculation normale.

En juillet 1942, Lenormant et Calvet (54) publient un nouveau cas heureux d'une ostéomyélite chronique fistulisée.

En décembre de la même année, paraissaient dans les bulletins et mémoires de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris, deux des premières observations de septicémies recueillies à l'Hôpital Maritime de Toulon depuis que le traitement iodo-sulfamidé y est appliqué systématiquement à toutes les staphylococcies et qui sont relatées ci-après (Observation de Mondon, Pirot, André (68).

En mars 1943, Truffert (105) présente à l'Académie de Chirurgie, une malade atteinte de thrombophlébite du sinus caverneux pour lequel plusieurs médecins avaient porté un pronostic fatal et qui représente jusqu'ici le succès le plus éblouissant de la méthode de Legroux. Nous ne pouvons que céder au plaisir de reproduire ici presque « in extenso » une aussi belle observation :

B..., 30 ans, entre d'urgence à l'Hôpital, le 31 janvier 1943, avec tous les symptômes d'une phlébite du sinus caverneux.

Début, le 26 janvier 1943, par un furoncle de l'aile droite du nez, traité par 7 centimètres cubes de propidon et une application locale de vaccin : médication sans résultat; l'état général s'aggrave et, le 30 janvier, la malade présentait des frissons, une température de 40°, du délire avec de violents maux de tête. L'œdème se propageait à toute la face qui prenait un aspect monstrueux. La lèvre supérieure est tuméfiée en grouin, le front, les joues sont envahis. L'œdème palpébral maintient les yeux fermés, atteint également la conjonctive. Pas de chémosis.

Dès l'arrivée, on fait trois ampoules de 20 centimètres cubes de septoplix I. V., puis, toutes les heures, « per os », deux comprimés de iodo-septoplix : soit, pour la journée, 10 grammes de septoplix.

Le 1er février, après une nuit délirante, la température est de 39°,8. Aucune modification dans l'état général, ni dans l'état local. Comme traitement général : 2 grammes de septoplix I. V.; 2grammes sous-cutané; 2 grammes « per os » avec 4 centimètres

cubes d'iodoprotide, soit un total de 14 grammes. La température 39° (soir); le pouls régulier et bien frappé.

Le 2 février 1943 : température, matin, 39°; la malade paraît plus abattue, la torpeur s'accentue, la malade réagit à peine aux interpellations.

Traitement général : septoplix I. V. 4 grammes; sous-cutané 2 grammes; « per os », 10 grammes, soit 16 grammes; 5 grammes d'iodoprotide; température, soir : 39°,2.

3 février 1943. Etat local et général sans changement.

Température : 39°,2 — 39°,8 — 14 grammes de 1162 F.

Le taux de sulfamidhémie est de 25 milligrammes pour cent.

4 février : Des vomissements sont apparus qui empêchent la continuation de la sulfamidothérapie. Sur les conseils de MM. Lenormant et Legroux, on fait 6 grammes de 1162 F par voie sous-cutanée et on donne 3 grammes d'iodo-protide. L'hémoculture est positive ce jour pour le staphylocoque.

6 février : température 38°,2 — 39°,5.

La malade est présente et répond aux questions; localement l'œdème s'améliore. En écartant les paupières il s'écoule une sérosité louche, l'œil droit ne perçoit pas la lumière, l'œil gauche à peine.

Septoplix 6 grammes sous-cutané; 3 grammes de Levuiode.

Du 6 au 8, l'amélioration se précise : septoplix

6 grammes et 5 grammes iode sous forme de levu-iode.

Sulfamidhémie 7 milligrammes pour cent.

Le 9, l'état général étant sans amélioration, on fait une injection intraveineuse de 2 grammes de 1162 F dans 160 centimètres cubes de sérum.

Bien que poussée lentement cette injection détermine un choc intense avec frisson solennel. Température : 41°.

Le 10 février : 38°,3 — 39°; l'état local est bien meilleur, la malade ouvre les deux yeux et y voit, converse parfaitement, a la mémoire de son état passé.

En dehors d'un petit abcès jugal droit et d'un point de côté gauche, la guérison s'affermit chaque jour.

Le 26 février : 37°,6 — 37°,6. De temps en temps quelques petites élévations thermiques, mais le 13 mars, la malade se lève et circule et elle est pratiquement guérie.

« L'action curative de la sulfamidothérapie iodée conclue M. Truffert me paraît suffisamment évidente pour qu'il soit inutile d'y insister davantage. »

Les doses utilisées ont été massives : 54 grammes en quatre jours, partie par voie veineuse d'attaque brutale, partie par voie sous-cutanée pour prolonger celle-ci, en attendant que la sulfamide donnée par os atteigne dans le sang une concentration suffisante qui s'est élevée au taux considérable pour la première fois cité de 27 milligrammes pour cent, sans

qu'il y ait eu pour cela atteinte rénale : urée sanguine 0 gr. 27, albuminnrie transitoire 0 gr. 50.

Le cas de M. Truffert reste jusqu'ici le plus beau succès à l'actif de l'iodo-sulfamide.

Enfin, au cours des deux séances du 7 et du 14 avril 1943 à l'Académie de Chirurgie, M. le Médecin en chef de la Marine, Pervès, rapportait l'ensemble des observations recueillies dans ses services chirurgicaux de l'Hôpital Maritime de Toulon, observations parues dans le numéro de l'Académie de Chirurgie de mai 1943 à l'exception de l'observation 10 encore inédite, observations que nous reprendrons ici pour les mieux analyser et les détailler :

OBSERVATION I

M... A., inscrit maritime, âgé de 43 ans.

Septicémie subaiguë traitée par l'iodo-sulfamidothérapie. Action nette du traitement qui n'a pu amener la guérison sur un terrain trop déficient.

Entre à l'hôpital le 31 mai 1942 pour arthrite suppurée du genou droit.

A subi, en avril de la même année, une résection de ce genou pour arthropathie tabétique. Pas d'ankylose. Incisions : issue abondante de pus dans lequel on trouve du streptocoque à la culture.

Bon état général mais

Globules rouges.	2.100.000
Globules blancs.	5.600

On reprend le traitement par le 9.4 et on fait de la sérothérapie antistreptococcique.

Les premiers jours de juin, l'état général est précaire.

Le 4 juin, on constate une granulocytopénie : 3.000 globules blancs avec 72 polynucléaires.

La température prend le type à grandes oscillations : 38°, 39°,5.

Le 8, état général très mauvais; on décide une amputation de cuisse sous-anesthésie locale.

On poursuit le sérum antistreptococcique : 20 centimètres cubes par jour, et on fait une série de Dagenan : 3 grammes le 13, et 2 grammes les quatre jours suivants.

La défervescence est obtenue pendant trois jours. Nouveau clocher à 40° le quatrième jour, le 22 où une première hémoculture est positive pour le staphylocoque.

Le 23, incision d'un abcès de l'avant-bras gauche à staphylocoques. Le pus de la plaie d'amputation contient aussi du staphylocoque.

Le même jour, on reprend le traitement sulfamidé avec Dagenan : 3 gr. 50 le 22, 2 gr. 50 le 25.

Chute brusque de la température qui témoigne de l'activité du médicament.

Néanmoins on entreprend le 24, un traitement mixte par l'iodo-protide septoplix à raison de :

Iodo-protide : 4 pilules; Septoplix : 6 grammes pendant six jours.

Iodo-protide : 2 pilules; Septoplix : 4 grammes pendant trois jours.

Iodo-protide : 2 pilules; Septoplix : 2 grammes pendant deux jours.

Iodo-protide : 1 pilule; Septoplix : 2 grammes pendant un jour.

On arrête le traitement le 7 juin.

La défervescence est obtenue mais l'état général est

toujours très précaire. Le 9, on fait une transfusion de 200 centimètres cubes.

Le 11 juin, après cinq jours d'apyrexie, la température remonte à nouveau sans qu'il y ait d'autre localisation.

Le malade sombre peu à peu dans la cachexie. L'anémie est sans cesse croissante.

Le 16 juillet :

Globules rouges.	1.900.000
Globules blancs.	4.000

avec polynucléose : 82 %.

Le malade meurt le 26 juillet sans avoir fait de nouvelle poussée thermique ou d'autre localisation.

L'azotémie et la glycémie ont toujours été normales.

OBSERVATION II

Déjà publiée (62), résumée ici :

Septicémie subaiguë à staphylocoque doré hémolytique. Guérison par le traitement iodo-sulfamidé.

Le D..., quartier-maître, âgé de 23 ans, entre à l'Hôpital Sainte-Anne le 13 février 1942. A son entrée, état typhoïde, température : 40°. Pouls : 96; vomissements abondants, syndrome méningé net. On trouve un foyer congestif à la base du poumon droit. Le malade s'est blessé au pied droit quelques jours avant son hospitalisation.

La ponction lombaire ramène un liquide normal à tous points de vue, dont la culture est négative. Un traitement sulfamidé est entrepris immédiatement dont nous donnerons le détail.

Le 16, une hémoculture est pratiquée, positive pour

le staphylocoque doré hémolytique; jusqu'au 22 février, la température se maintient entre 38° et 39°. L'abattement est marqué, le délire intermittent. La formule sanguine est normale le 21.

Du 22 février au 10 mars, on observe une légère amélioration de l'état général, mais un syndrome pleuro-pulmonaire apparaît à gauche. La ponction pleurale est négative. La température oscille entre 39°,5 et 37°. Une hémoculture pratiquée le 5 mars reste négative.

A partir du 5 avril, l'état général s'améliore progressivement, la température devient normale, les signes pulmonaires régressent, l'examen du sang montre seulement une anémie légère avec équilibre leucocytaire sensiblement normal.

Le malade rentre en convalescence, quittant l'hôpital le 9 juin.

Vers le 23 juin, il se sent de nouveau fatigué, maigrit de 4 kilogs, fièvre légère. Nouveau point de côté à gauche.

Il rentre à l'hôpital le 7 juillet avec épanchement pleural à gauche et une légère congestion pulmonaire à droite. La température oscile entre 38° et 39°. Le 10, elle atteint 40°. L'état général est peu touché.

La formule sanguine donne :

Globules rouges.	4.390.000
Globules blancs.	3.480

avec 85 % de polynucléaires.

La culture est négative dans le liquide pleural.

Le 8 juillet, l'hémoculture est positive pour le staphylocoque doré.

Dès ce jour, on prescrit un traitement sulfamidé à la dose de 10 grammes de thiazomide.

Le 13 juillet, une hémoculture reste négative, néan-

moins on continue le traitement sulfamidé auquel on ajoute le 16 juillet un traitement par l'iodo-protide.

Le 20 juillet, l'état général, est très amélioré et la température a tendance à se stabiliser au taux de : 37°

Le 27 juillet, elle est redevenue normale, les signes pulmonairs s'amendent et disparaissent.

Le traitement suivi a été le suivant :

Du 10 au 15 juillet, Thiazomide : 60 grammes.

Le 17 juillet, Iodoprotide : 3 pilules. — 3 Septoplix :

Du 18 au 21 juillet, Iodoprotide : 6 pilules. — 24 Septoplix : 8 grammes par jour : 32 grammes.

Du 22 au 24 juillet, Iodoprotide : 4 pilules. — 12 Septoplix : 6 grammes par jour : 18 grammes.

Du 25 au 27 juillet, Iodoprotide : 3 pilules. — 6 Septoplix : 2 grammes par jour : 6 grammes.

Le 28 juillet, Iodoprotide : 1 pilule. — 1 Septoplix : 1 gramme par jour : 1 gramme.

Du 29 juillet au 12 août, Iodoprotide : 2 pilules. — 30 Septoplix : 2 grammes par jour : 30 grammes.

Du 13 au 25 août, Iodoprotide : 0 pilule. — 0 Septoplix : 0 gramme : 0 gramme.

Du 24 août au 2 septembre, Iodoprotide : 2. — 20 Septoplix : 2 grammes par jour : 20 grammes.

Soit au total : Pilules : 96. — Septoplix : 107 grammes.

L'élimination urinaire du 1162 F a toujours été satisfaisante. La formule sanguine n'a pas été modifiée.

La guérison a été rapidement obtenue.

OBSERVATION III

Déjà publiée (68), résumée ici :

Septico-pyohémie à staphylocoques aiguë à foyer métastatique précoce. Guérison par l'iodo-sulfamido-

thérapie. Cas particulièrement grave. Succès remarquable du traitement (Mondon, Pirot, André, Blein).

H..., 18 ans, apprenti des Equipages, entre à l'Hôpital Sainte-Anne le 11 septembre 1942 pour congestion pulmonaire bi-latérale et furoncle de la lèvre supérieure. Le début de la maladie remonte à deux jours, date de l'apparition du furoncle.

Le soir même, fièvre à 40° avec asthénie intense; le lendemain point de côté bilatéral.

L'examen pratiqué à l'entrée montre un sujet très fatigué, porteur d'un anthrax du sillon naso-génien droit, s'étendant jusqu'à la lèvre supérieure avec œdème important de l'hémiface droite remontant jusqu'à l'œil et à l'oreille déformant la lèvre supérieure. Adénopathies sous-maxillaires et carotidiennes.

Le 12, on entreprend à la fois un traitement radiothérapique et un traitement iodo-sulfamidé dont le détail suit :

12 septembre, Iodoprotide : 4 pilules. — Septoplix : 4 grammes.

13 au 15 septembre, Iodoprotide : 8 pilules. — Septoplix : 8 grammes.

16 au 18 septembre, Iodoprotide (solution) : 2 centimètres cubes. — Septoplix : 6 grammes.

19 au 22 septembre, Iodoprotide : 4 cc. — Septoplix : 8 grammes.

23 au 27 septembre, Iodure de Na : 1 gramme. — Septoplix : 4 grammes.

28 septembre au 7 octobre, Iodure de Na : 1 gramme. — Septoplix : 2 grammes.

Soit un total de 1..8 grammes de Septoplix pendant vingt-six jours.

Pendant les quatre premiers jours du traitement, la fièvre persiste oscillant entre 37°,5 et 40° avec prostation, délire. Les phénomènes inflammatoires restent

stationnaires. Une radiographie pratiquée le 16 montre à gauche un foyer de condensation pulmonaire, à droite deux nodules d'aspect broncho-pneumonique.

Une hémoculture faite le 15 permet d'isoler un staphylocoque doré hémolytique.

A partir du 16, l'amélioration se dessine, la température s'abaisse à 38°,5, l'œdème de la face diminue, les paupières peuvent s'entr'ouvrir, des bourbillons s'éliminent de l'anthrax dont le pus devient plus crémeux. L'expectoration est purulente, mais les signes pulmonaires tendent à s'améliorer.

Le 10 octobre, le malade accuse des malaises vagues; la formule leucocytaire s'est brusquement transformée: il y a menace d'agranulocytose (globules blancs : 6.200, polyneutro : 11; lympho : 84; monocytes : 3; myélocytes : 1; plasmocytes : 1) qui rétrocède rapidement sous l'influence d'injections de Nucléid Ercé.

Le malade sort de l'hôpital le 28 octobre complètement guéri.

OBSERVATION IV

Septicémie subaiguë à localisations multiples, traitée tardivement. Effet stabilisateur de l'association médicamenteuse. Mort.

D..., 22 ans, enseigne de vaisseau, rapatrié de Dakar dans un état lamentable après quatre mois de maladie: furonculose généralisée commencée en septembre 1941, état septicémique avec fièvre depuis décembre, arthrite sterno-claviculaire fistulisée, pyurie.

Reçu le 10 février 1942 : sujet squeettique, anémié à 2.400.000, fièvre irrégulière. On ne trouve pas de nouvelle localisation, mais une énorme hypertrophie cardiaque, avec péricardite non suppurée, hypotension.

Les divers traitements essayés sont inopérants (y compris le 2.090 RP).

Au début de mai seulement, signes de périnéphrite à gauche, incision, décortication rénale, issue de pus. Pas de sédation franche.

Le 12 juin, on applique pour la première fois le traitement iodo-sulfamidé : 8 grammes de 1162 F et 8 pilules d'iodoprotide pendant quatre jours, puis 6 et 6 quatre jours, enfin 2 et 2 quatre jours encore. Pour la première fois, la température descend en lysis jusqu'au voisinage de la normale, puis redevient irrégulière, malgré un deuxième traitement identique du 23 juillet. L'anémie s'aggrave. Le sujet, qui paraît devoir mourir chaque jour, est prostré dans son lit et ne se plaint de rien. Il prend sans interruption 4 grammes de 1162 F et 4 pilules d'iodoprotide du 23 juillet au 23 août. A ce moment, remarquant un élargissement de la base de l'hémithorax droit on pratique des ponctions du foie, dont l'une ramène du pus situé à 12 centimètres de profondeur. On n'intervient pas et on reprend un traitement du 29 août au 13 septembre. La température a tendance à baisser. L 2 octobr,, des douleurs étant apparues dans l'hypochondre droit, on intervient par voie postérieure avec résection de la 12e côte et on s'aperçoit qu'il ne s'agit pas d'un abcès du foie, mais d'un abcès périrénal du pôle supérieur.

L'opération est suivie d'une chute temporaire de la température et d'une diminution légère de la leucocytose, mais l'anémie ne régresse pas. Un nouveau traitement à doses modérées a été suivi du 21 septembre au 4 octobre.

Le 7 novembre, apparition simultanée d'un abcès de la marge de l'anus à droite et d'une petite collection sous-cutanée pré-sternale; on s'abstient d'opérer et on

reprend un traitement à doses assez fortes (8 gr., puis 6 avec nombre égal de pilules).

Après trois jours de traitement, l'abcès de l'anus s'est localisé et la collection sternale a pratiquement disparu.

Le 13 novembre, ponction au bistouri de l'abcès; une fois vidé, il ne se reproduit plus (pus à staphylocoque doré). Le traitement est interrompu le 23 novembre. Le 25, l'abcès de la paroi thoracique a reparu et doit être ponctionné. Il guérit en deux jours.

A ce moment, l'anémie est à 1.623.000 (malgré toutes les transfusions et autres traitements). Leucocytose élevée, polynucléose à 81 %. Pas d'éosinophiles.

La plaie opératoire gauche est cicatrisée, la droite paraît bien drainée. La péricardite et l'hypertrophie cardiaque persistent.

Le 14 décembre, dans la matinée, le malade sans signes précurseurs, devient inconscient et s'éteint.

L'examen nécropsique a été pratiqué le jour même en présence de M. Legroux et du professeur Lenormant. On a trouvé une énorme masse caséeuse englobant la capsule surrénale droite, les ganglions aortico-rénaux et rejoignant un abcès résiduel de la région surrénale gauche. Le rein droit est partiellement transformé en une masse caséeuse.

Remarques : Nous ne pouvions espérer sauver ce malade. Regrettons cependant d'avoir tardé à opérer à droite.

Du point de vue qui nous occupe spécialement, notons que :

Malgré l'état cachectique du sujet, des doses fortes d'iode et de sulfamide étaient bien tolérées, n'amenant l'augmentation ni de l'albuminurie, ni de l'anémie.

L'effet du traitement a été manifeste au moins à deux reprises : au début par une chute de température,

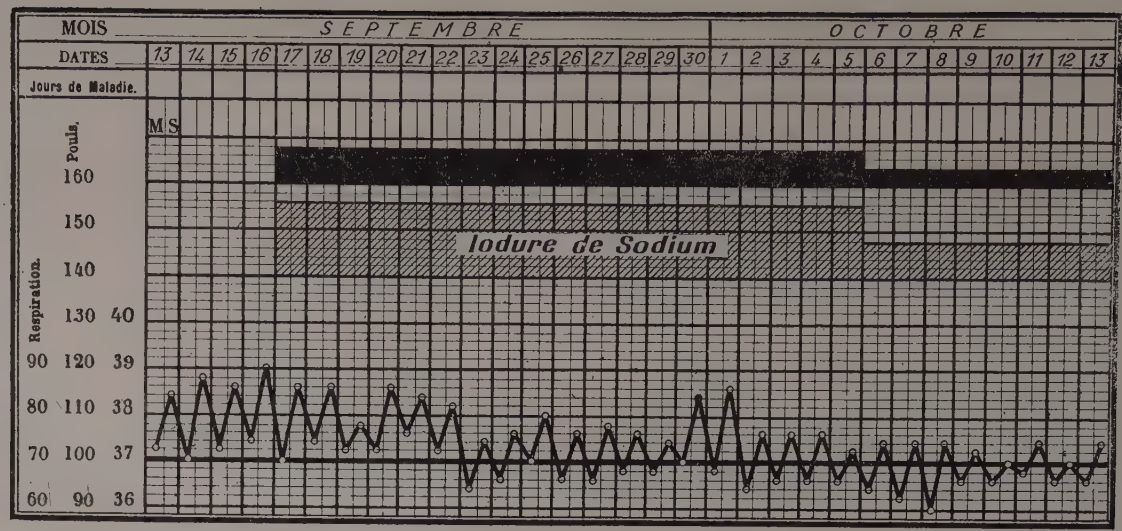


FIG. 1. — Cas de G. Action manifeste de la deuxième cure qui amène une défervescence totale mais non définitive.

d'ailleurs passagère, à la fin, par l'action sur l'abcès de la marge de l'anus qui s'est flétri et a guéri par une ponction.

Action plus manifeste encore sur un abcès superficiel thoracique, qui avait disparu pendant le traitement et a reparu aussitôt après sa cessation.

OBSERVATION V

Septicémie subaiguë à staphylocoques avec localisations articulaires. Effet très manifeste du traitement.

G... (Maurice), 36 ans, lieutenant de vaisseau, rentre de la Martinique avec des furoncles. Au début d'août 1942, apparition spontanée d'un panaris de l'index droit et de violentes douleurs de la région inguino-crurale gauche, fièvre élevée, subictère, anémie à 4 millions. Hospitalisation le 8 août.

L'hémoculture est positive : staphylocoque doré.

Signes évidents d'arthrite coxo-fémorale gauche : pas de signes radiographiques. Immobilisation, ablation de l'ongle de l'index droit.

Début du traitement le 13 août; il sera continué jusqu'au 6 septembre (108 gr. de 1162 F et Iodoprotide en pilules et en solution, correspondant à plus de 17 gr. d'iode métallique).

Dès les premiers jours, la température a baissé, tout en demeurant oscillante entre 37° et 38°,5. Le malade était dyspnéique et se plaignait de l'hypochondre droit; ces symptômes ont disparu. Cependant l'anémie s'aggrave, le panaris ne guérit pas; on a dû enlever l'appareil plâtré mal supporté, et la hanche est empâtée en avant, avec adénite rétrocurale. En outre, le 20 août, apparaît une arthrite radiohumérale droite, douloureuse, avec collection superficielle d'allure peu aiguë.

Le 31 août, désarticulaiton de l'index entre la première et la deuxième phalange, en raison d'une œstéoarthrite minime au niveau du coude droit : issue de liquide synovial avec grumeaux purulents (staphylocoque doré). La collection ne se reforme pas et les signes d'arthrite disparaissent en quelques jours.

Cependant la température, aussitôt après l'arrêt du traitement a tendance à remonter; à ce moment, les lésions ostéo-articulaires de la hanche sont devenues visibles radiologiquement, pincement de l'interligne, érosion du toit cotyloïdien. Pas de signe de suppuration. L'appareil plâtré n'est toujours pas supporté. L'anémie est maintenant sérieuse : 2.000.000.

Une nouvelle période de traitement commence le 16 septembre et durera jusqu'au 15 octobre (94 gr. de sulfamide et 188 gr. d'iodure de sodium, à défaut d'iodoprotide (fig. 1).

Son influence est évidente; en l'espace de deux semaines, la température descend jusqu'au voisinage de la normale, avec de très petites oscillations autour de 37°; les signes d'arthrite diminuent rapidement; on a pu mettre un appareil plâtré qui est toléré.

L'anémie régresse : 2.700.000 le 26 septembre ; 3.200.000 le 6 octobre (il est bon de dire qu'on a fait depuis le début plusieurs petites transfusions, mais les premières n'avaient donné aucun résultat).

A la fin d'octobre, le relèvement de l'état général est très net, près de 4.000.000 d'hématies mononucléose sanguine et éosinophilie importante.

Mais la température est redevenue plus haute et plus irrégulière : la leucocytose augmente, les éosinophiles diminuent de 20 à 3, et apparaît un empâtement de la région du ligament adipeux du genou gauche avec fluctuation, mais sans rougeur, œdème de la jambe et du cou de pied.

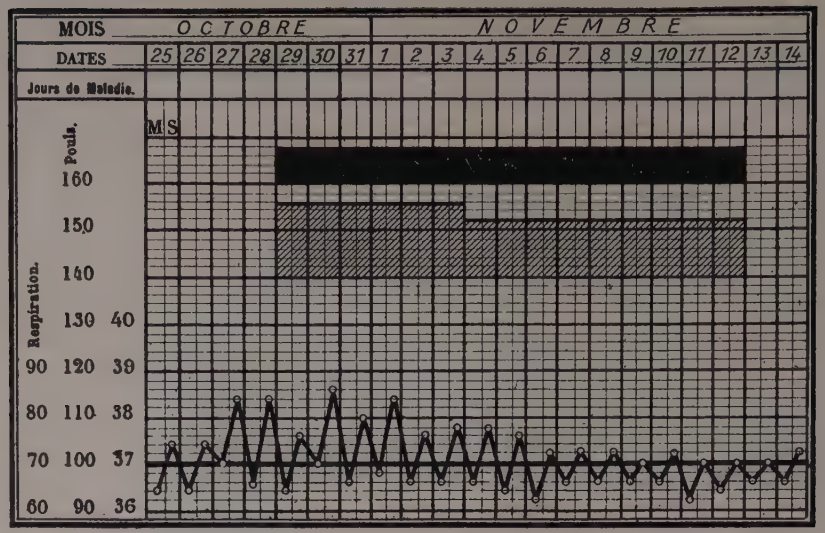


FIG. 2. — Cas de G. Défervescence totale et définitive — obtenue par la troisième cure de consolidation.

On reprend aussitôt un traitement le 29 octobre (il sera continué jusqu'au 13 novembre : 60 grammes de sulfamide, 48 grammes d'iodure, puis 54 pilules d'iodoprotide correspondant chacun à 0 gr. 10 d'iode). L'effet est rapide : la fluctuation, l'œdème disparaissent, la température tombe en quelques jours (voir fig. 2) à partir du 6 novembre, elle est absolument normale et ne remontera plus. La leucocytose redescend, les éosinophiles redeviennent nombreux.

La radiographie montre des lésions osseuses assez importantes de la tête et du cotyle avec une image de séquestre au toit du cotyle.

Le 11 décembre, le malade part en congé de convalescence avec un appareil de coxalgie; il suivra pendant vingt-cinq jours un traitement de consolidation à doses modérées et décroissantes (74 gr. de sulfamide, 98 pilules d'iodoprotide).

Il revient le 5 février; il n'a jamais eu de fièvre, l'état général est bon, malgré une anémie persistante aux environs de 4.000.000. La hanche est tout à fait enraidie, non douloureuse; on perçoit encore l'adénopathie iliaque.

Radiographie : disparition de l'interligne articulaire et du contour de la tête dans la zone d'appui. Décalcification irrégulière de tout le cotyle avec probabilité de sequestre en grelot.

Le plâtre a été enlevé : massages de la cuisse, mobilisation prudente du genou. Au commencement de mars, début de marche avec des béquilles; le 15 mars, le malade les remplace par des cannes. Sa hanche n'est pas douloureuse; même une chute intempestive n'a amené qu'une très légère réaction du genou.

D'août à janvier, il a pris 336 grammes de 1162 F et l'équivalent de près de 100 grammes d'iode métalloïdique. Il n'a jamais eu ni iodisme. ni albuminurie, ni urémie.

OBSERVATION VI

Septico-pyohémie subaiguë à localisations superficielles. Influence rapdie et évidente du traitement, associé à l'action chirurgicale.

N... Isam, 21 ans, sous-lieutenant. En Tunisie, vers la fin d 'août 1942, a vu apparaître en même temps un gros abcès tubéreux de l'aisselle gauche et un panaris de la deuxième phalange du pouce gauche, incisions insuffisantes. Persistance de douleurs vives, de fièvre élevée, altération de l'état général.

Le traitement : Dagenan, quatre injections d'anatoxine, n'a pas d'action; au contraire, apparaît, le 7 septembre, une importante tuméfaction douloureuse à la face intérieure de l'hémithorax droit. Il rentre en France, mais tarde à se faire soigner; l'abcès de l'aisselle se reproduit; les signes de phlegmon se précisent au thorax.

Il est hospitalisé le 22 septembre dans un état inquiétant, manifestement septicémique, malgré une hémoculture négative : fièvre très élevée; pouls rapide, frissons, agitation, dyspnée. Anémie à 4.000.000. Leucocytose à 20.000 avec 85 % de polynucléaires, 1 éosinophile.

Le traitement iodo-sulfamidé est commencé le 24 septembre et cessera le 11 octobre (doses fortes d'abord, 8 grammes de septoplix et 8 pilules d'iodoprotide, puis 6, puis 4, enfin 2 de chacun).

Pendant les quatre premiers jours, aucune action sur la température : c'est qu'il y a deux foyers de rétention de pus.

Le 28 : incision de l'abcès de la paroi thoracique qui est devenu volumineux, mais s'est localisé; on ne sent pas d'os dénudé (la radiographie restera toujours négative).

Incision large de l'abcès de l'aisselle; curettage de la deuxième phalange du pouce ostéitée.

Dès le lendemain, chute de la température et de la leucocytose; il persiste cependant une légère élévation thermique vespérale jusqu'au 20 octobre. Le panaris guérit très rapidement, ainsi que l'abcès de la paroi thoracique et l'abcès de l'aisselle (qui nous a paru être plutôt une adénite suppurée qu'une hydrosadénite).

On reprend après treize jours d'interruption et d'abord à doses faibles, le traitement mixte, mais quatre jours après se manifestent à la fois une tuméfaction rouge et douloureuse superficielle de la paroi antérieure de l'aisselle gauche, et un noyau douloureux avec rougeur de la peau sur la paroi abdominale au niveau d'une injection ancienne. On double aussitôt les doses; en trois jours, la lésion axillaire qui était devenue fluctuante, bonne à inciser, disparaît, ne laissant même pas d'induration; de même, la nodosité du ventre. Après six jours, on reprend les doses initiales (2 gr. et 3 pilules jusqu'au 12 novembre).

La guérison clinique est complète et le demeure. Le sujet quitte l'hôpital avec un traitement de consolidation à doses faibles à suivre du 1er au 15 décembre.

L'anémie a complètement disparue; il y a un nombre normal de leucocytes, et de la mononucléose avec éosinophilie.

N... a absorbé en tout et en trois fois du 24 septembre au 15 décembre, 176 grammes de 1162 F et environ 40 grammes d'iode en iodoprotide et iodure de sodium.

OBSERVATION VII

Septico-pyohémie aiguë à forme grave après furoncle de la nuque. Périnéphrite à droite avec pyurie. Pas d'intervention. Effet très probable du traitement. Péri-ostite du fémur à la période de convalescence.

A... (Charles), 25 ans, médecin de la Marine.

En juin 1942, après un furoncle de la nuque, inflammation aiguë à allure phlegmoneuse de la nuque et de la région carotidienne droite et septicémie aiguë avec trois hémocultures positives; état général très grave pendant un mois. Traitement anatoxine à doses croissantes (jusqu'à 2 cc. 5 répétés trois fois), autovaccin, mercurochrome intraveineux, urotropine intraveineuse, transfusions, etc.

Toute cette thérapeutique arrête peut-être le phlegmon du cou dans son évolution, mais n'empêche pas la persistance de la fièvre et de la septicémie; en outre, apparaît à droite, une grosse périnéphrite à évolution surtout antérieure avec de la pyurie et une psoitis réactionnelle.

A la fin de juillet, le médecin Commandant Lemaistre (à l'amabilité duquel nous devons les renseignements détaillés sur la période septicémique) ayant eu connaissance de la méthode de M. Legroux commence le traitement iodo-sulfamidé à doses assez fortes (6 gr. et 6 pilules) pendant une dizaine de jours, puis après une courte interruption, pendant quatre jours à 4 grammes. Malgré des irrégularités dues à des rétentions de pus dans le bassinet (favorablement influencées par un drainage urétéral) pour la première fois la fièvre diminue, la leucocytose et la polynucléose se rapprochent de la normale. Deux nouvelles hémocultures sont négatives.

Le 12 octobre à Toulon, les signes généraux ont dis-

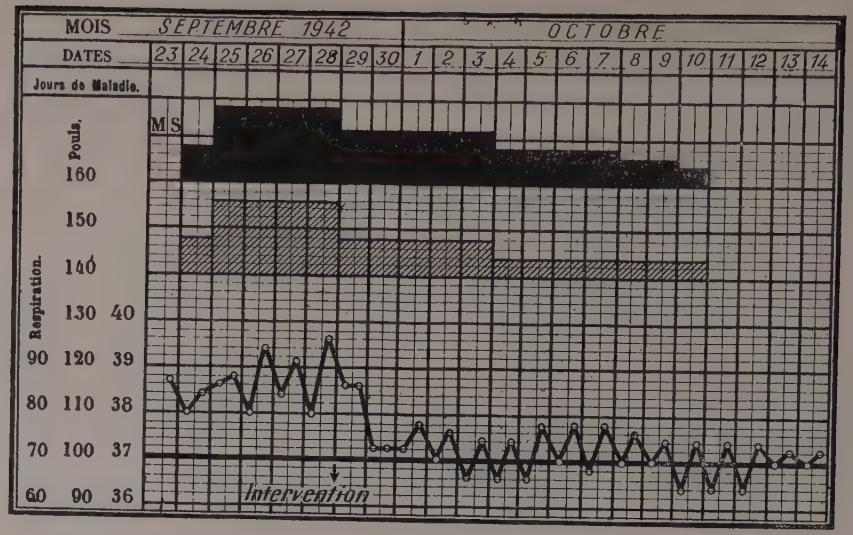


FIG. 3. — Cas de N. Action manifeste de l'intervention chirurgicale qui amène la défervescence aidée et maintenue par la cure iodo-sulfamidienne.

paru : L'anémie est modérée à 3.800.000, mais les signes locaux sont importants : énorme masse périnéphrétique droite, dure, bosselée, à peine douloureuse, descendant dans la fosse iliaque, atteignant l'ombilic. Flexion permanente de la cuisse sur le bassin par rétraction du psoas. Dans l'urine, pus peu abondant et sans germes.

Un traitement est institué pour vingt jours avec 2 grammes d'iodoprotide, et de 1162 F (4 gr. quatre jours, 2 gr. seize jours). La masse périrénale fond très rapidement et la rétraction du psoas disparaît. Plus de pus dans l'urine. Cependant, à la fin d'octobre, apparition d'une douleur et d'une tuméfaction localisées au tiers moyen du fémur gauche, sur la face interne. Ni fièvre, ni hyperleucocytose. La radiographie montre une périostite localisée, claire, et deux petites lacunes dans le canal médullaire. En trois semaines, tout disparaît spontanément, sauf la saillie osseuse.

Le rein droit n'est même plus palpable. Le malade part en congé de convalescence; on lui conseille un traitement de consolidation de vingt jours (2 pilules, 2 grammes).

Il a été revu le 13 mars 1943, en très bonne santé, sans anémie, avec une légère leucocytose, sans polynucléose. On perçoit encore un épaississement localisé du fémur et es radiographies montrent sur 5 centimètres de hauteur une voussure dont l'opacité se confond avec celle de la corticale normale.

Revu en avril 1943. L'état reste le même mais le sujet fait à nouveau une poussée furonculeuse.

OBSERVATION VIII

Septicémie aiguë à staphylocoques avec périnéphrite gauche. Influence immédiate et remarquable du traitement; guérison sans opération.

R..., 22 ans, enseigne de vaisseau, quitte Dakar en août 1942, après deux ans de séjour, avec des furoncles des membres supérieurs; subitement à bord du paquebot, le 1er septembre, il entre dans un état d'allure septicémique, fièvre élevée, frissons, sueurs, rachialgie. On le traite pour paludisme. En France, la fièvre continuant, il se fait hospitaliser.

A son entrée, il a 40°,8. Pas d'hématozoaires, mais hémoculture positive pour le staphylocoque. Plusieurs injections de soludagenan sont sans effet. Le médecin traitant (Dr André) constate que la palpation de l'hypochondre gauche provoque une douleur. Ni pus, ni germes dans l'urine. Anémie très modérée. Leucocytose à 9.000; 80 polynucléaires. On sent très bien au bout de quelques jours sous les fausses côtes gauches une masse volumineuse, irrégulière, douloureuse, qui n'est certainement pas la rate, mais le rein avec une coque de périnéphrite.

Le traitement iodé + 1162 F est commencé le 8 octobre et s'arrêtera le 27 (doses dégressives de 6 à 2 pilules, de 8 gr. à 2 gr.; en tout : iodoprotide 64 pilules et 96 gr. de sulfamide).

L'effet sur la température (voir la courbe) sur l'état général et sur la masse rénale est immédiat et frappant. La courbe tombe en lysis jusqu'au voisinage de la normale (la température du soir se maintiendra toujours à 37°,5 ou 37°,6).

Le teint devient meilleur, l'insomnie disparaît, la masse rénale devient moins douloureuse et diminue chaque jour de façon sensible. L'anémie s'est accen-

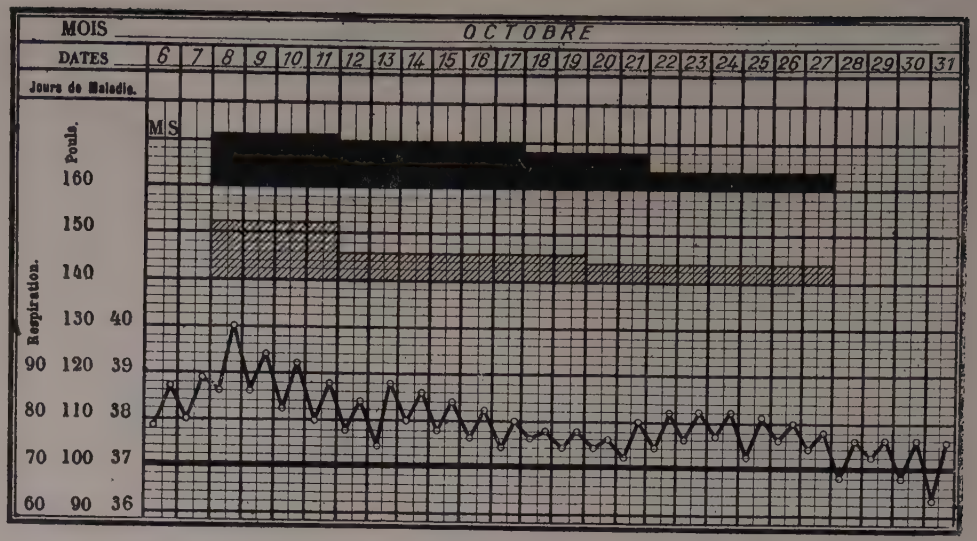


FIG. 4. — Cas de R., obs. 5. Septicémie avec périnéphrite sans intervention. Action manifeste de la première cure iodo-sulfamidienne : sulfamide, 96 gr.; iodo-protide, 96 pilules. Une deuxième cure amènera la défervescence totale et consolidera la guérison.

tuée jusqu'au 18 octobre (2.155.000) tandis que la leucocytose grimpait à 13.000 avec 75 polynucléaires. A partir de ce moment, les globules rouges remontent, les blancs diminuent, la formule devient normale et les éosinophiles apparaissent.

On donne du 5 au 20 novembre 2 pilules et 2 grammes (soit 30 pilules et 30 gr. de 1162 F).

Le malade part en convalescence en excellent état. Il se plaint seulement d'une sensation de gêne douloureuse de la base thoracique gauche à l'occasion des respirations profondes ou des mouvements de la cuisse.

Au départ, il a 4.765.000 hématies, 10.000 globules blancs dont 55 polynucléaires neutrophiles et 5 éosinophiles (il en a eu jusqu'à 14).

Il est revenu en février; il ne ressent plus aucune gêne. Il est impossible de retrouver son rein à la palpation et les pressions les plus fortes, en avant ou dans l'angle costomusculaire ne provoquent plus aucune douleur.

Il a pris en tout, d'octobre à janvier : 124 pilules d'iodoprotide; 156 grammes de 1.62 F.

OBSERVATION IX

Septico-pyohémie aiguë avec foyer métastatique précoce : ostéomyélite aiguë du tibia gauche et arthrite du genou. Traitement chirurgical minimum. Effet du traitement surtout manifeste dès le début de la deuxième cure.

E..., matelot, 21 ans, aurait reçu un coup de pioche sur le genou gauche au début de janvier 1943. Le 18, apparition d'une douleur vive, lancinante, avec impotence complète. Il est hospitalisé le 23. Température : 39°. Pouls : 112. Faciès infecté; torpeur; gonfle-

ment de tout le genou avec saillie des culs-de-sacs et surtout de la partie supérieure de la jambe en avant, où la peau est rouge, œdématiée. Pression et mouvements extrêmement douloureux. Adénopathie crurale.

Pas de blennorragie. Furonculose tenace en 1942. On pense à une ostéomyélite aiguë du tibia avec réaction articulaire. La radiographie ne montre rien.

Ponction du genou donnant un liquide trouble (présence de staphylocoques). Injection dans l'articulation de 12 centimètres cubes de soludagenan; immobilisation dans un appareil plâtré fenêtré.

L'hémoculture pratiquée à l'entrée sera positive : staphylocoque doré.

Le traitement mixte est commencé le 26 janvier avec des comprimés d'iodoseptoplix (contenant chacun : 0 gr. 80 de 1162 F et 0 gr. 22 d'iodoprotide) ; 20 comprimés le 26, 24 du 26 au 30, 16 du 31 janvier au 5 février, 12 du 5 au 10, 6 du 10 au 20, soit en vingt-cinq jours, 316 comprimés (correspondant à 125 gr. 4 de 1162 F et à 69 gr. 52 d'iodoprotide).

Le 27, on a ponctionné de nouveau le genou qui contient un liquide moins trouble. Les signes évidents de suppurations à la partie supérieure de la jambe amènent à pratiquer une courte incision : issue de pus peu abondant. Pus et liquide articulaire contiennent du staphylocoque doré. L'état général grave à l'entrée est devenu très inquiétant : pâleur, langue sèche, torpeur, subdélire, fièvre oscillant entre 38 et 39°. Cependant la diurèse est restée paradoxalement bonne (et le restera) et l'albuminurie de 1 gr. 60 le 27 janvier, diminue et aura complètement disparu le 30. On emploie tous les traitements adjuvants usuels, y compris deux petites transfusions.

L'amélioration de l'état général se dessine à partir du 1er février. Le soir, de ce même jour, on agrandit

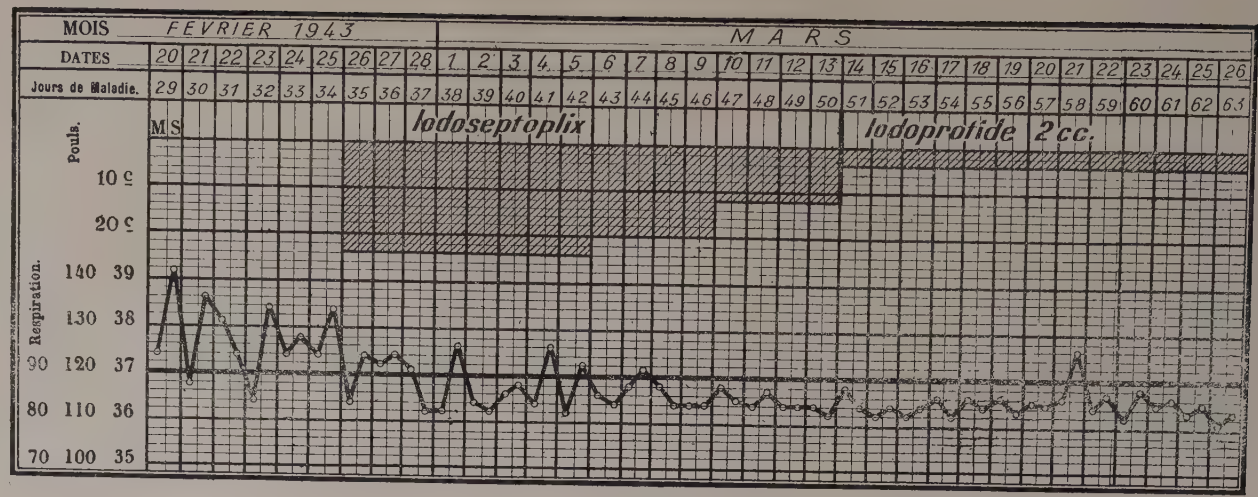


FIG 5. — Cas de E., obs. 9. Action manifeste de la deuxième cure. La défervescence est totale mais ne sera pas définitive et devra être consolidée par une troisième cure faible et prolongée.

la courte incision pratiquée le 27 et on y adjoint deux contre-ouvertures latérales : issue de pus et de débris aponévrotiques. On ne sent pas d'os dénudé. Drainage par lames. L'articulation est restée sèche depuis la deuxième ponction.

Une hémoculture pratiquée le 1er février sera négative. L'intervention est suivie d'une chute nette de la température qui reste cependant irrégulière entre 37°,5 et 38°,5.

L'anémie est à 2.000.000. Il y a 21.000 globules blancs dont 82 polynucléaires.

Le 9 février : 1.400.000 globules rouges; 17.900 globules blancs; 75 polynucléaires.

Une radiographie nouvelle ne montre encore pas de lésions, mais un pincement articulaire.

Le plâtre mal supporté a été enlevé momentanément; le membre repose sur une attelle de Thomas. Les plaies sont en très bon état : on a enlevé les lames de drainage. C'est le 19 février qu'on arrête le traitement. Le 20 février, fièvre à 39°,3; douleur du mollet. Aggravation de l'état général qui s'accentue les jours suivants avec sueurs, teint subictérique. On remet un appareil plâtré après avoir fait une injection intra-artérielle de soludagenan dilué (sans effet sur la fièvre) et une radiographie qui montre enfin un aspect vermoulu de la corticale externe du tibia à l'union du tiers supérieur et du tiers moyen du côté du genou, contours flous et cotonneux.

Le 26 février, on reprend le traitement : iodoseptoplix 24 comprimés pendant huit jours; 20 pendant trois jours; 12 pendant cinq jours, puis (par défaut de produits) iodoprotide liquide 2 cc. pendant douze jours avec 1.62 F 3 gr. sept jours, 2 gr. cinq jours). La température tombe immédiatement au-dessous de 37° et s'y maintient. L'état général se transforme à vue d'œil:

céphalée, insomnie ont disparu, le plâtre est occlusif et on ne touche plus au pansement.

Le 27 février, G. R. 3.000.000; G. R. 6.920; Polynucléaires 75.

Le 20 mars, G. R. 3.700.000; G. B. 11.800; Polynucléaires 67.

Pansement le 27 mars :

Une radiographie à cette date montre un pincement de l'interligne articulaire plus prononcé que le 23 février. Les segments osseux juxta-articulaires sont fortement décalcifiés avec flou très marqué des contours; mais le foyer d'ostéite siègeant au tiers supérieur de la diaphyse tibiale est très améliorée avec récalcification très nette de la corticale et bordure de périostite ossifiante.

On refait un appareil plâtré de coxalgie le 30 mars.

Le 5 avril : on entreprend un traitement de consolidation par l'iodoprotide septoplix sur la base de iodoprotide : 3 pilules et septoplix 3 grammes.

Pendant vingt jours, du 5 au 25 avril.

L'élimination sulfamidée se trouvant insuffisante : 60 milligrammes de sulfamide totale par litre, on fait le 20 une injection intraveineuse de 10 centimètres cubes de rose bengale.

Le 21, la sulfamide totale éliminée est de 100 milligrammes par litre.

Le 22, elle n'est plus que de 25 milligrammes, taux qui se maintiendra encore quelques jours après l'arrêt du traitement.

Pour la première fois, le chiffre des globules rouges dépasse 4.000.000 le 20 avril avec 11.000 globules blancs et 2 éosinophiles.

Le 2 mai, on enlève l'appareil plâtré. La radiographie montre un interligne articulaire fortement pincé

avec récalcification notable du squelette. On fait une genouillère plâtrée.

Le 25 mai, le malade a toujours son membre sous plâtre. Il persiste toujours une certaine anémie : 4.000.000 de globules rouges en moyenne. Excellent état général.

OBSERVATION X
(Inédite.)

Septicémie secondaire chez un grand brûlé.

R... (H.), matelot mécanicien, 25 ans.

Entre à l'hôpital le 9 avril 1943 pour brûlures étendues du deuxième degré occupant 25 % environ de la surface du corps traitées par épluchage et tannage.

La température est de 38°,8 à l'entrée. Dans la journée du 9 au 10, le volume des urines n'est que de 0 lit. 400.

Le 10, un dosage dans le sang révèle 0,40 % d'urée et 32 milligrammes pour mille de polypeptides.

Le 12, l'urée sanguine monte à 1 gr. 10 ‰ et les polypeptides à 243 milligrammes pour mille.

Le 14, l'état s'améliore nettement, mais la température est de 38°,9 le soir, l'urée sanguine se maintient à 1 gr. 10; le taux de glycémie est de 1 fr. 45 ‰, le volume des urines augmente de jour en jour, mais on trouve 1 gramme d'albumine par litre.

Une numération globulaire du 12 avril révèle une leucocytose importante : 20.000 globules blancs avec 80 % de poynucléaires. Le malade reçoit en conséquence 3 grammes de 2090 RP par jour.

Le 17, on note un bon état général (urée 0,60); le tannage a tendance à s'éliminer. Par endroits, à la limite de la peau saine se fait jour une petite suppura-

tion. A la culture, le pus donne du staphylocoque et du streptocoque.

Dans les urines, on ne trouve ni pus, ni germes et la culture reste négative.

Pour s'attaquer au staphylocoque, on donne à compter du 20 : 4 grammes de 1162 F et 2 grammes d'iodure de sodium. L'état local des brûlures s'améliore toujours : les unes sont guéries, les autres en bonne voie, mais l'état général s'aggrave. La température vespérale est toujours très élevée 39, 39°,6, alors que, le matin, elle oscille autour de 38°.

Le malade présente par intermittences des frissons et des sueurs, son faciès est altéré. La septicémie est évidente. Une hémoculture du 22 est positive en vingt-quatre heures pour le staphylocoque doré.

On commence donc, le 23, une première cure mixte iodo-sulfamidienne de six jours à raison de :

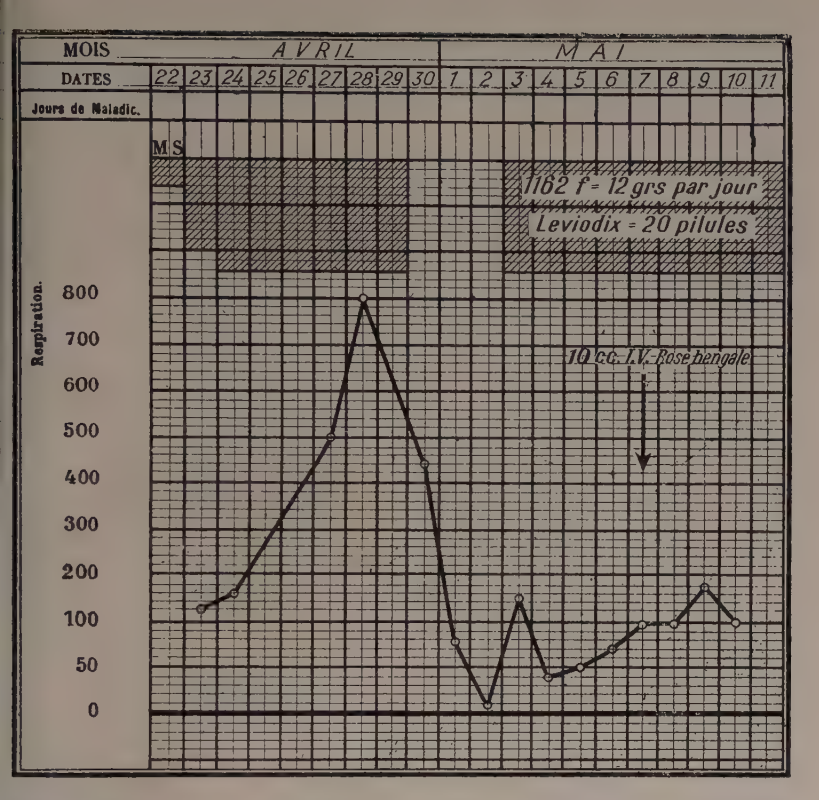
12 grammes par jour de 1162 F.

20 pilules de léviodix (association d'iode et de levure de bière).

La glycémie est toujours élevée 1 gr. 60 ‰, aussi administre-t-on pendant la même durée 15 unités d'insuline.

Le 27, l'état général est toujours très altéré; on note toujours des sueurs profuses et fréquentes. La diurèse est abondante et l'albumine a disparu de l'urine, mais l'urée sanguine se maintient à 0,55 ‰ et l'anémie gagne : 3.300.000 gloubules rouges avec 26.000 globules blancs. On fait une transfusion de 150 centimètres cubes sans incidents. Une hémoculture du 27 au matin se révèlera positive tardivement après soixante-douze heures d'étuve.

La température n'a été que peu influencée par cette première cure iodo-sulfamidienne insuffisante dans sa durée. On l'interrompt néanmoins volontairement jusqu'à disparition quasi-complète de la sulfamidurie pour



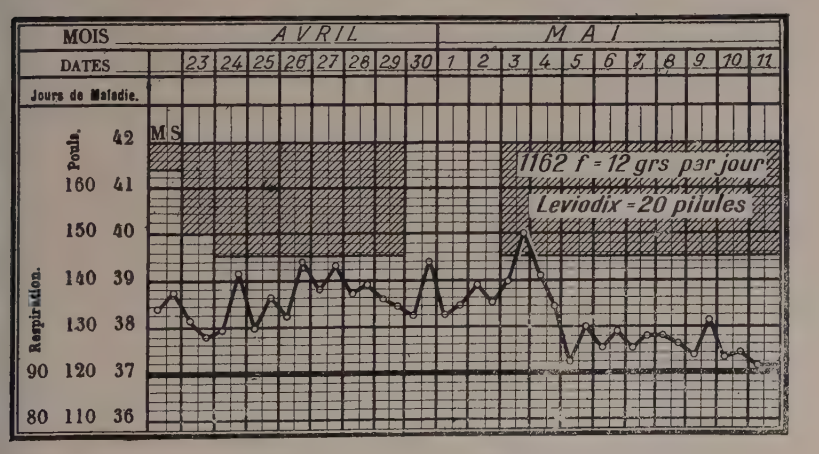


FIG. 6 et 7. — Cas de R. Obs. 10. Action très nette de la deuxième cure qui n'est entreprise qu'après un arrêt voiontaire de la première, au cours duquel la sulfamidurie est devenue pratiquement nulle.

vérifier expérimentalement l'action maxima et élective qu'avait eue la deuxième cure dans les cas déjà cités de E... et de G. G... (Observations IX et V).

De fait, après l'amorce d'une défervescence, la température remonte à 40 le 3 au soir, premier jour de la deuxième cure. Malgré cette fièvre élevée, l'hémoculture de ce jour et celle du lendemain restent négatives signant ainsi l'action de la première cure.

L'effet thérapeutique ne se fait pas attendre et en soixante-douze heures, la température tombe au-dessous de 38°.

Le 4, on incise un abcès qui existait déjà depuis quelques jours au niveau du pavillon de l'oreille. Une légère suppuration cutanée persiste aussi au coude droit.

Le 6, l'amélioration de l'état général est manifeste, amélioration à la fois subjective et objective.

La sulfamidhémie est de 7 milligrammes pour cent le 7 mai et de 11 milligrammes pour cent le 10 mai après injection de Rose Bengale intraveineux.

En dépit des fortes doses données chez ce malade, aux défenses organiques déjà très diminuées par des brûlures graves et étendues, on n'a constaté aucun signe d'intolérance du médicament. Dès la guérison des brûlures, l'azotémie, la glycémie sont revenues à la normale, l'albuminurie a disparu, ce qui prouve à la fois l'activité du médicament malgré le terrain déficient et son innocuité sur le rein. Malheureusement il n'en fut pas de même vis-à-vis de la formule sanguine. Le 10 mai, on note 2.913.000 globules rouges et 6.000 globules blancs. Mais le 13, on note une leucopénie forte, 1.100 globules blancs portant surtout sur la série granuleuse. Tout traitement sulfamidien est arrêté le 12. Une hémoculture du 13 est négative. On entreprend immédiatement un traitement par le Nucléid Ercé à rai-

son d'une ampoule par jour; on fait de l'Hépatrol injectable et du Nicobion. Le 14, l'état s'aggrave encore; la température est à 40°. Le pouls à 120. On fait une transfusion de 250 centimètres cubes et un abcès de fixation. Le 15, l'état est stationnaire. On fait une médulo-transfusion avec de la moelle prélevée chez la mère moelle diluée de sang venant probablement du diploé sternal (10 cc.). Sous cette influence, dans l'après-midi du même jour à 15 heures, le chiffre des globules blancs tend vers la normale 5.600, mais l'ogranulocytose n'est pas influencée : 67 lymphocytes pour 33 polynucléaires. Le même jour à 8 heures, on trouve encore 4.800 globules blancs avec 78 lymphocytes pour 22 polynucléaires. Température, le soir, 41° avec pouls : 126.

Le 16 apparaît un abcès chaud au niveau de la nuque. L'abcès de fixation ne prend toujours pas. Température : 40°,2 le matin, 40°,1 le soir.

Le 17, le malade délire. La dyspnée est marquée, qui témoigne d'une localisation broncho-pulmonaire que l'on devait retrouver à l'autopsie. Frissons, sueurs. Température : 40°. Pouls : 144.

L'abcès de la nuque incisé montre des lésions lardacées, pas de pus mais une simple sérosité.

La leucopénie réapparaît. Globules blancs 1.680, polynucléaires 16, lymphocytes 84.

L'état général s'aggrave du matin au soir.

On fait une nouvelle transfusion de 180 cc.

Le malade décède le 18 au matin à 5 heures.

L'autopsie ne fait que confirmer l'atteinte pulmonaire et ne révèle pas d'autre foyer métastatique.

OBSERVATION XI

Ostéomyélite aiguë du péroné gauche, courte incision, immobilisation, traitement iodoprotide, 1162 F. Elimination tardive de petits sequestres. Reconstitution de la diaphyse.

H... (Marie-Louise), 7 ans, entre le 1 août 1942 pour phlegmon de la jambe gauche. Début brusque par douleur du cou de pied il y a huit jours, puis fièvre autour de 40°. Traitement par 2040 RP inopérant.

Actuellement, œdème de la face externe de la jambe, prédominant au-dessous de la malléole. Douleur vive à ce niveau; impotence, genou demi-fléchi. Radiographie négative. On n'en pose pas moins le diagnostic d'ostéomyélite du péroné et l'on institue, le 12, un traitement par pilules d'iodoprotide et 1162 F (4 pilules et 4 gr. quatre jours, 2 pilules et 2 gr. cinq jours, soit 48 pilules et 48 gr.).

Le 13 août, la suppuration est évidente; par une courte incision sus-malléolaire s'écoule une énorme quantité de pus (staphylocoque doré). Chute brutale de la fièvre; grande amélioration subjective et fonctionnelle. La suppuration diminue rapidement; le membre est immobilisé, genou compris, dans des appareils plâtrés que l'on changera tous les vingt à trente jours pendant quatre mois.

Fin août, l'anémie est assez marquée (3.300.000), mais s'atténuera rapidement, tandis que la formule blanche deviendra normale.

De nouvelles périodes de traitement sont suivies, tant avant la sortie de l'hôpital que depuis :

Du 1er au 10 septembre, 40 pilules : 20 grammes.

Du 24 octobre au 12 novembre, 40 pilules : 40 grammes.

Du 15 au 30 décembre, 64 comprimés d'iodoseptoplix.

Du 31 janvier 1943 au 15 février, 32 comprimés d'iodoseptoplix.

Du 13 au 27 mars, iodoprotide, 30 pilules; 1162 F : 30 grammes.

L'évolution chimique et radiographique a été intéressante.

Le 15 décembre, diminution d'une longue esquille osseuse nécrosée par une fistule persistant au niveau de l'incision.

Le 3 janvier, constatation d'une zone ramollie, non douloureuse, à la partie moyenne de la diaphyse; elle se fistulisera peu après, laissant s'échapper un petit débris osseux.

Images radiographiques successives :

A l'entrée : 12 août : rein de visible.

25 août : perte de substance, geode irrégulière, immédiatement au-dessus du cartilage de conjugaison, périostite visible sur toute la diaphyse.

2 septembre : aspect déjà vermoulu et très irrégulier du péroné (toute la diaphyse).

19 septembre : accentuation des lésions; un séquestre opaque lamellaire commence à se constituer au tiers supérieur.

21 novembre : la diaphyse s'est incurvée (concavité extrême) de plus en plus; une longue aiguille opaque prête à sortir, au tiers inférieur; quelques très petits séquestres opaques au tiers moyen.

20 décembre : le séquestre supérieur a disparu. Début de séparation; on revoit les contours de la diaphyse à l'intérieur du fourreau périostique.

18 janvier : la diaphyse est encore grosse et irrégulière, mais paraît plus incluse dans une coque de périoste exubérant.

15 mars : la contexture de l'os se rapproche de la normale. La diaphyse est quelque peu coudée et amincie à sa partie moyenne; on voit encore en dehors et en avant de l'os quelques très petits débris osseux séquestrés.

A la date du 27 mars, Marie-L. H..., 7 ans, avait absorbé depuis le 12 août, en six cures espacées, 176 gr. 4 de 1162 F et l'équivalent d'environ 27 grammes d'iode métalloïdique.

OBSERVATION XII

Ostéomyélite superficielle de l'extrémité supérieure du fémur droit, avec abcès. Incisions et traitement iodo-sulfamidé; nécessité de maintenir des doses assez élevées.

Jeannine D..., 7 ans, entre le 15 juillet 1942 pour psoitis à droite. Depuis deux semaines, elle souffre de la racine de la cuisse droite. Celle-ci est élargie, avec gonflement maximum dans la région obturatrice, assez marqué aussi sur la face externe, à hauteur du grand trochanter, qui est douloureux. La cuisse est en flexion, mais la hanche est libre. L'enfant est abattue, faciès infecté. Température : 38°,3; pouls : 120. Rien à l'examen du rachis, du ventre. Rien au toucher rectal. On pense à un abcès ostéomyélitique. Les radiographies sont négatives.

Le 15, 12.000 leucocytes; 82 % de polynucléaires.

Le 17, l'empâtement a augmenté; la peau est œdématiée en arrière des adducteurs; douleur à ce niveau.

Une ponction est positive. Incision en arrière des adducteurs. Elle ouvre une vaste poche faisant en arrière le tour du fémur jusque dans la fosse où l'on pratique une contre-ouverture. Le doigt perçoit sur la

face postérieure du fémur, entre les trochanters, une surface dénudée et rugueuse. Le pus contient du staphylocoque doré.

Les premiers jours, un gramme de Dagenan. Le 18 juillet, on commence le traitement iodoprotide 1162 F :

Du 18 au 22 : 4 pilules : 4 grammes.
Du 22 au 25 : 3 pilules : 3 grammes.
Du 25 au 27 : 2 pilules : 2 grammes.
Du 27 juillet au 10 août : 2 pilules : 3 grammes.
Soit 60 pilules et 77 grammes de sulfamide.

L'incision et le drainage de l'abcès n'ont pas amené une chute franche de la température qui, vers le 25 juillet, remonte. C'est pourquoi la dose de 1162 F est remise à 3 grammes et maintenue pendant deux semaines, avec contrôle des éliminations urinaires. A partir du 1er août, chute rapide. La courbe devient normale et le reste. La cicatrisation s'achève en même temps. Le gonflement a disparu, et la cuisse s'étend normalement. L'enfant se lève le 6, et quitte l'hôpital le 10, encore assez anémiée (3.600.000 globules rouges). Pas de polynucléose; 5 éosinophiles.

Une radiographie du 28 juillet ne montrait encore aucune lésion. Sur une autre du 20 août, on voit un aspect un peu affecté du petit trochanter et une décalcification générale de l'épiphyse fémorale.

OBSERVATION XIII

Ostéomyélite du trochanter avec abcès sous-deltoïdien. Ponction au bistouri. Immobilisation. Traitement iodosulfamidé. Guérison très rapide.

C..., soldat italien, 21 ans, souffre de l'épaule droite depuis le 25 décembre 1942 avec de la fièvre, d'abord

irrégulière à petites oscillations, puis élevée (39°,5). Le malade déclare que les symptômes sont apparus après une période de travaux fatigants (portage de fardeaux).

Le moignon de l'épaule est augmenté de volume, le deltoïde paraissant soulevé. Peau tendue et rose. Douleur très vive à la face externe. Sensation de fluctuation profonde. Une radiographie du 15 janvier montre une petite encoche à la partie inférieure du trochiter.

Le 19, une ponction à l'aiguille ramène un peu de pus crémeux (staphylocoque).

Le même jour, le malade nous est confié. Il a évidemment un volumineux abcès sous-deltoïdien, consécutif à une ostéomyélite du trochiter.

Le traitement iodo-sulfamidé est commencé le 19.

Le 20, nous pratiquons au bistouri une simple ponction à hauteur des fibres postérieures du deltoïde; évacuation de 150 centimètres cubes environ de pus bien lié (staphylocoque doré). Puis sans aucun drainage, nous immobilisons en abduction.

Dès le 20, la fièvre descend et disparaît, ainsi que la douleur. En peu de jours, la région deltoïdienne devient plate et indolente; l'abcès ne s'est pas reproduit.

Le traitement a été le suivant :

Iodoseptoplix cinq jours à 16 comprimés, huit jours à 8, douze jours à 2, soit en 25 jours 118 comprimés (25 gr. 96 d'iodoprotide et 47, 2 de 1162 F).

Une deuxième radiographie du 8 février, montre cette fois une lésion très nette « au niveau du trochiter droit, « aspect de séquestre cortical ou de fracture parcel- « laire. Le fragment osseux décalcifié à sa partie infé- « rieure, n'est pas détaché de la grosse tubérosité, mais « en est séparé par une ligne fissuraire régulière à « concavité externe. Absence de réaction périostée ».

Le 20 février, on enlève l'appareil. Il n'existe qu'une faible atrophie musculaire; les mouvements de l'épaule se rétablissent intégralement en quelques jours.

STATISTIQUE ET CONCLUSIONS QUI SE DEGAGENT DE NOS OBSERVATIONS

Si nous ne considérons que les staphylococcémies, nous trouvons sur les dix observations, sept guérisons pour trois décès, soit un pourcentage de 70 % de guérisons. Qui plus est, il y a lieu de noter que, au nombre des trois échecs, se placent : le cas I particulièrement défavorable (ancien tabétique offrant un terrain organique déplorable) et où le traitement n'a été employé que très tard; le cas 4, très défavorable aussi, en raison d'une défense très déficiente, chez un sujet longuement affaibli par un séjour prolongé aux colonies; enfin le cas 10 où le médicament s'est révélé extrêmement actif, mais où l'on peut aussi le tenir pour responsable de la mort du malade par agranulocytose. Là encore, le terrain laissait à désirer : grand brûlé chez lequel les altérations profondes du complexe humoral s'opposaient à une bonne résistance organique.

En ce qui concerne les ostéomyélites, il serait illusoire de conclure après trois observations seulement.

Contentons-nous d'enregistrer nos trois succès et de les incorporer dans la statistique globale intéressant le traitement par la méthode de M. Legroux qui nous a donc donné un total de dix guérisons sur treize cas de staphylococcies particulièrement graves.

D'autres observations aussi éloquentes sont publiées concurremment dans la thèse de mon camarade Henri Martin (51) et qui corroborent les résultats obtenus.

De tout cet ensemble, nous dégagerons les quelques réflexions qui suivent et que nous a suggéré l'emploi de la méthode poursuivie par nous depuis deux ans :

1° *En matière de septicémie* « l'action de freinage est manifeste et se perçoit aussi bien au moment de l'administration qu'à celui de l'arrêt du médicament, si celui-ci est stoppé trop tôt.

L'effet bactériostatique de la sulfamide favorisée par l'iode, permet au sujet, s'il en est temps encore, de vaincre la maladie.

Dans notre série de septicémies, à plusieurs reprises, nous avons vu se manifester cette action d'arrêt, toujours marquée à la première cure, quelquefois plus prononcée lors de la seconde (voir plus loin). Du premier coup ou au début de la deuxième attaque médicamenteuse, la septicémie est jugulée ou avorte, des forces d'infection déjà suppurée en apparence disparaissent rapidement et sans le secours de la chirurgie comme dans le cas des périnéphrites et des ostéomyélites.

Lors de la guérison, nous avons fréquemment constaté l'apparition d'une éonosophilie permanente et parfois très forte marquant le début de la convalescence et pouvant durer très longtemps.

2° *En ce qui concerne les ostéomyélites*, il nous semble bien que leur gravité soit encore plus atténuée que ne l'avait dit Calvet (54) et l'on peut espérer voir se reconstituer entièrement des os dans des cas où d'ordinaire, on pratiquait une diaphysectomie précoce ou retardée.

3° *La part de la chirurgie.* — Le traitement sulfamidien est un frein pour l'infection, mais il ne suffirait pas dans tous les cas à assurer seul la guérison. Il ne faut pas négliger les traitements associés, transfusion, abcès de fixation et tout particulièrement la chirurgie. « Peut-être dans le désir d'expérimentation, avons-nous été parfois trop peu interventionnistes. Nous regrettons de n'avoir pas opéré plus précocement dans le cas de D... (Observation n° 4). Dans le cas de N... (Observation n° 6), c'est seulement après l'incision des foyers suppurés que la température descend, de même dans le cas de E... (Observation n° 9) grave septicémie avec ostéomyélite du tibia. Peut-être aurait-il été utile de pratiquer une incision d'arthrotomie antérieure de la hanche dans le cas n° 5, en l'absence de signes de suppuration. C'est ce que le professeur Lenormant nous suggérait un jour. »

4° *Les accidents du traitement.* — Ce traitement toujours utile, souvent efficace est, le plus souvent,

inoffensif. Le malade alité supporte de très hautes doses d'iode et de sulfamide. Nous n'avons pas vu de phénomènes d'intolérance : pas d'iodisme, jamais de cyanose; jamais une albuminurie n'est apparue pendant le traitement; au contraire, elle disparaît après quelques jours (cas de R (Observation n° 10). L'anémie régresse dès que l'infection est jugulée et malgré l'absorption de doses élevées de produits actifs.

La formule blanche est à surveiller de très près; nous avons observé des leucopénies passagères ayant guéri spontanément, une menace d'agranulocytose, vite jugulée (Observation n° 3) par des injections intraveineuses de nucléidercé, mais surtout une agranulocytose franche qui peut être tenue pour responsable de la mort du malade dans l'Observation n° 10.

5° *Les règles de la sulfamidothérapie.* — Nous ne ferons que rappeler ici très brièvement les grands principes auxquels nous sommes toujours restés fidèles.

a) Donner d'emblée des doses fortes pour atteindre dans le sang la dose utile de sulfamide fixée par la plupart des auteurs et qui doit être de 400 milligrammes pour mille au minimum dans les infections légères pour atteindre 80 à 100 et même 150 ou plus (cas de Truffert, 105) dans les infections graves.

Nous donnons d'emblée chez l'adulte de poids moyen 65 kg. la dose de 10 à 12 grammes de 1162 F capable dans tous les cas d'atteindre ce taux de sulfamidhémie ou de le dépasser.

Il faut donner aussi de très hautes doses d'iode (0 gr. 80 à 3 grammes). Nous l'avons presque toujours administré « per os », sous forme d'iodo-protide (protéine associée à l'iode pour iodo-protide : pilules contenant 0 gr. 242 d'iodo-protide sec, soit 0 gr. 10 d'iode métallique.

Ou Solution dont 1 centimètre cube équivaut à 4 pilules.

Certains de nos cas ont été traités à l'aide de comprimés mixtes iodo-septoplix associant le 1162 F à une dose double de celle de l'iodo-protide. Mais ce traitement par comprimés doit, selon nous, céder le pas à l'administration des produits séparés qui seule permet de faire jouer les doses avec toute la souplesse désirable.

b) Fractionner le tout convenablement dans les vingt-quatre heures pour maintenir constante la sulfamidhémie.

c) Agir suffisamment longtemps. Ne diminuer les doses que progressivement. Maintenir la dose forte initiale pendant cinq à six jours et descendre encore une fois au bout d'un temps égal, une cure devant durer de quinze à vingt-cinq jours.

Ne pas attendre trop longtemps avant de recommencer même en l'absence de manifestations cliniques et ne pas manquer de prescrire un long traitement de consolidation à doses faibles pendant la convalescence vu la ténacité des affections à staphylocoques.

Après étude de nos observations, nous avons même

tendance à agir par cures d'iode et de sulfamide à haute dose sans variation pendant quelques jours, séparées par un court intervalle pendant lequel la sulfamide disparaît pratiquement des urines. Il nous a semblé que l'infection cédait au début de la deuxième cure (*cf.* Observations n° 5, n° 9, n° 10) d'une façon plus soudaine que dans le cas où une cure médicamenteuse prolongée à dose dégressive a été instituée (voir les courbes).

Le début de cette deuxième cure est souvent marqué le jour même de la reprise du traitement par une élévation thermique nette qui traduit sans doute un léger état de choc dû à la sensibilisation antérieure au médicament. Truffert, dans son Observation (105), a noté également ce phénomène qui était plus net chez sa malade en raison de l'injection intraveineuse de la sulfamide, mais qui est de même nature.

d) Surveiller attentivement l'élimination urinaire qui est précoce et maxima au deuxième jour. Dans les premiers jours, nous avons toujours trouvé une dose de sulfamide totale de 4 à 500 milligrammes pour 1000.

Cette élimination qui se ralentit par la suite (on ne retrouve jamais dans l'urine qu'une très petite partie de la sulfamide ingérée) renseigne sur l'importance de la rétention tissulaire. Celle-ci est constante et il est toujours possible par injection de Rouge Congo ou de Rose Bengale, d'obtenir une réapparition durable de la sulfamidurie. « Dans une

cure prolongée de sulfamide, il y a toujours intérêt à faire ce déblocage pour la prévention des accidents tardifs de la sulfamidothérapie (Jambon, Chaptal) (46).

Sans doute, la chimiothérapie fera-t-elle de nouveaux progrès; d'autres dérivés iodés sont à l'étude; des associations avec d'autres sulfamidés se révéleront peut-être plus actifs encore.

Quoi qu'il en soit, nous tenons en main une arme déjà très efficace contre les infections graves à staphylocoque, à condition d'agir suivant les règles édictées, c'est-à-dire : frapper tôt, frapper fort et à coups redoublés, frapper longtemps et ne pas manquer d'agir chirurgicalement en temps utile, si besoin est.

Conclusions générales

La lutte contre les staphylococcies graves comprend :

1° *Des moyens biologiques* et en particulier :

a) La transfusion qui est surtout un traitement adjuvant propre à relever l'état général;

b) L'anatoxine qui a donné des résultats impressionnants dans les staphylococcies cutanées. Associée à la sérothérapie, elle a assuré quelques guérisons, mais, dans l'ensemble, elle a déçu les espoirs de la clinique et elle doit surtout être retenue pour le traitement des formes subaiguës ou chroniques.

c) Les autres procédés : choc, bactériophagie sont périmés actuellement.

2° *Des moyens chimiques* parmi lesquels nous retiendrons :

a) La sulfamidothérapie seule qui a pu vaincre dans quelques cas la résistance désespérante du staphylocoque.

b) L'association iodo-sulfamidienne qui elle, au contraire, semble triompher aisément de cette résis-

tance comme en témoignent les 13 observations que nous publions ici et celles déjà parues dans la littérature médicale française.

3° La statistique de l'Hôpital Maritime de Toulon portant sur ces dix dernières années témoigne de l'activité de la méthode de M. Legroux puisque la mortalité a été abaissée de moitié (60 % à 30 %) le pourcentage des guérisons passant de 40 % à 70 % en matière de staphylococcémie.

En ma qualité de Censeur de tour, j'ai lu la Thèse ayant pour titre :

Contribution à l'étude du traitement des Staphylococcies graves : l'association iodo-sulfamidienne

par Louis Polier.

Je pense que la Faculté peut en permettre l'impression.

Montpellier, le 1er juin 1943.

Le Professeur,
Boulet.

Vu :
Montpellier, le 1er juin 1943.

Le Doyen,
G. Giraud.

Vu et permis d'imprimer :
Montpellier, le 1er juin 1943.

Le Recteur,
Sarrailh.

La Faculté de médecine de Montpellier déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leur auteur; qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

Bibliographie générale

1. Arloing, Dufourt et Langeron. — Septicémies à staphylocoques (*XIXe Congrès français de Médecine*, 1927).
2. Arnaud (M.). — A propos des septicémies à staphylocoques et à évolution chronique et prolongée (*Ac. de Chir.*, 24 février 1937).
3. Artarit (G.). — Traitement des septicémies à staphylocoques par les injections intraveineuses de bactériophage (*Thèse de Paris*, 1935).
4. Bariéty. — Quelques notions récentes sur la clinique et le traitement des septicémies à staphylocoques (*J. de Méd. et Chir. pratiques*, 10 septembre 1936).

4 *bis*. Bazy. — Quelques remarques sur les septicémies (*Ac. de Chir.*, 1933).

5. Benda. — La transfusion du sang (Doin et Cie, édit., 1930).
6. Berger (J.) et R. Worms. — *Soc. Méd. des Hôpitaux de Paris*, 1938.
7. Bick-Surgery. — Gynécology and Obstetrics, 1941.
8. Bloch, Larroque et Grupper. — Ostéomyélite du maxillaire supérieur chez le nourrisson. Traite-

ment par l'anatoxine (*Soc. Méd. des Hôpitaux de Paris*, 13 mars 1936).

9. Bocage et Dechaume. — *Revue de Stomatologie*, 1937, n° 4.
10. Bondoux. — Contribution à l'étude des localisations pulmonaires au cours des staphylococcémies (*Thèse*, Paris, 1935).
11. Bréhant. — Septico-pyohémie à staphylocoque doré. Bactériophage intraveineux. Guérison (*Ac. de Chir.*, octobre 1936).
12. Brody et Crocker. — Specific immuno-transfusion in treatment of septicemia (*Journ. Amer. Med. Assoc.*, 18 janvier 1932).
13. Brunner. — Chimiothérapie par les composés sulfamidés au point de vue spécial des infections chirurgicales (*Zentralblatt für Chirurgie*, 15 mars 1941).
14. Buchman. — *Journ. Am. Medec. Assoc.*, 1937.
15. Capette. — *Ac. de Chir.*, 22 janvier 1936.
16. Carayannopoulos. — Six observations de septicémies à staphylocoques traitées par la transfusion sanguine (*Ac. de Chir.*, séance du 28 février 1934).
17. Caroli et Bons. — *Soc. Méd. des Hôpitaux de Paris*, 12 juillet 1935, n° 51.
18. Cazals et Riotte. — *Soc. de Méd. militaire française*, 10 novembre 1932.
19. Chabrol. — Des effets de l'anatoxine dans une septicémie à staphylocoque de forme prolongée avec réaction méningée radiculaire (*Soc. Médic. des Hôpitaux de Paris*, 15 janvier 1937).
20. Collombel. — Recherche sur l'action bactériostatique expérimentale exercée sur le staphylocoque et le streptocoque par quelques dérivés sulfamidés non azoïques (*Thèse de Lyon*, 1939).

21. Cottalorda. — A propos de vingt-quatre observations de septicémie traitées par la transfusion (*Soc. Chir. de Marseille*, 1934).

22. Corguff. — Contribution à l'étude des septicémies à staphylocoques (*Thèse de Paris*, 1937).

23. Davioud. — Septicémie à staphylocoque traitée et guérie par un autobactériophage (*Soc. Nat. Chir.*, 23 octobre 1929 et 2 novembre 1929).

24. Débré, Lévy, Chalard et Bonnet. — L'anatoxine staphylococcique. Son emploi dans un cas de staphylococcémie grave à foyers multiples terminé par la guérison (*Soc. Méd. des Hôpitaux de Paris*, 12 juillet 1935).

25. Decoulx et Patois. — Staphylococcie à localisations multiples guérie par l'anatoxine (*Réunion médico-chir. des Hôp. de Lille*, 28 juin 1937).

26. Decourt. — Spondylite staphylococcique guérie par les sulfamides (*Soc. Méd. des Hôpitaux de Paris*, 2 mai 1941).

27. Desrosiers. — *Thèse de Paris*, 1936.

28. D'Hérelle. — *Bibliographie des travaux dans les thèses de :* Artarit, Gross, Abraham.

29. Domagk. - *Deutsche Worhenschrift medijinische*, 15 février 1935.

30. Donnadieu. — Le traitement des infections à staphylocoques par le bactériophage (*Thèse Toulouse*, 1935).

31. Fenton. — *Hodgkiss the lancet*, 17 sept. 1938.

31 *bis*. Fieschi. — Contribution à l'étude des septicémies à staphylocoques (Paris, 1939 - 1940).

32. Flacks et Abramson. — Furoncles de la face avec septicémie à staphylocoques. Guérison par le 693 (*Lancet*, 18 novembre 1939).

32 *bis*. Galewski et Stannus. — Septicémie due au staphylocoque blanc guérie par le 698 M. B. (*Lancet*, 18 novembre 1939, p. 1067).

33. Gastinel et Reilly. — Séméiologie générale de l'état septicémique (*Congr. français de médecine*, XIXe session, Paris, 1927).

34. Giraud, Bert, Pariselle. — *Société des Sciences biologiques de Montpellier*, 9 mai 1941. Septicémie à staphylocoque d'origine traumatique guérie par le sulfamidothiazol.

35. Giraud. — Septico-pyohémie ostéomyélite (*Soc. de Chir. de Marseille*, 16 novembre 1937).

36. Godard et Leveuf. — Staphylococcie maligne de la face guérie par injections intracarotidiennes de mercurochrome (*Acad. de Chirurg.*, décembre 1940).

37. Gosset. — Ostéomyélite chronique datant de 30 ans, guérie par l'anatoxine (*Acad. de Chir.*, 22 janvier 1936).

38. Gross, Abraham. — Des septicémies à staphylocoque, traitement par le bactériophage intraveineux (*Thèse de Paris*, 1937).

39. Hallberg. — L'immuno-transfusion (*Acta Chir. scand.*, volume LXIX, fascicule 4).

40. Hamburger et Ruegsegger. — Traitement de la septicémie à staphylocoque, par le sulfathiazol et le sulfaméthylthiazol (*Annales Intern. Méd.*, 14, 1941).

41. Hamonet. — Les septicémies à staphylocoques. Contribution à l'étude du traitement par l'anatoxine de Ramon (Paris, 1938).

42. Hoche. — Succès et insuccès de la transfusion dans la septicémie généralisée (*Wiener Kli. Wochensche*, 23 décembre 1932).

43. Hugh Young. — Le traitement de la septicémie par les injections intraveineuses de mercurochrome (*Bull. Méd.*, 25 juillet 1925).

44. Huin (Roger). — Amino-phényl-diméthyl-sulfa-

mide, dans les staphylococcies (*Thèse de Montpellier*, 1939).

45. Jambon, Chaptal, Box. — Staphylococcémie puerpérale. Guérison par la sulfamidopyridine associée aux transfusions (*Société des Sc. Méd. de Montpellier*, 28 janvier 1941).

46. Jambon, Chaptal. — *Montpellier Médical*, janvier 1942.

47. Josserand, Pichat, Save. — Septicémie atypique, traitement par les sulfamides (*Soc. Médicale des Hôpitaux de Lyon*, 20 juin 1939).

48. Lafont. — Contribution à l'étude des staphylococcémies (*Thèse de Montpellier*, 1935).

49. Lapeyre, Estor et Nègre. — Septicémie puerpérale à staphylocoque, guérison (*Soc. des Scienc. Méd. de Montpellier*, 25 avril 1941).

50. Legroux. — Sur l'emploi des sulfamides dans le traitement des plaies de guerre (*Ac. Chir.*, 10 décembre 1940).

— Chimio-prévention de l'infection bactérienne des plaies (*Ac. de Chir.*, 17 avril 1940).

— L'association iodo-sulfamidienne (*Acad. de Chir.*, séances du 7 et du 14 avril 1943).

51 Legroux et Nitti. — Etude de laboratoire sur l'action anti-bactérienne du paraminophényl sulfamide (*Ac. de Chir.*, 13 novembre 1940 et 18 décembre 1940).

52. Legroux et Lenormant. — Anthrax traité par l'association iodo-sulfamide (*Ac. de Chir.*, 7 mai 1941).

53. Lenormant. — Sur l'emploi des corps sulfamidés dans le traitement des plaies.

54. Lenormant et Calvet. — Sur l'emploi des sulfamides dans certaines ostéites staphylococciques (Presse Méd., 18 juillet 1942).

55. Leveuf. — A propos de l'anatoxine staphylococcicique (*Ac. Chir.*, 22 janvier 1936).
56. Lévy et Weissman. — *Bull. et Mémoires Société Méd. des Hôpitaux de Paris*, 1925.
57. Luccioni et Blanchard. — *Communication faite au Comité Méd. des Bouches-du-Rhône* (3 avril 1936).
57 *bis*. Magendie et Villar. — *Gazette Hebd. des Sc. Méd. de Bordeaux*, 29 mars 1936.
58. Martin (H.). — Traitement des staphylococcies cutanées par l'association iodo-sulfamidienne (*Thèse de Montpellier*, 1943).
59. Mc Neal W. J. et Frisbee. — Cent malades atteints de septicémie staphylococcique traités par le bactériophage (*Ann. Journ. Méd. Scand.*, février 1935).
60. Maxwell. — Septicémie staphylococcique traitée par le 693 M. B. (*Lancet*, 26 novembre 1938).
61. Menegaux et Mlle Stalhand. — Action clinique du sulfathiazol sur les staphylococcies (*Académie Chir.*, juin 1941).
62. Mercier. — L'anatoxine staphylococcique et le traitement des affections à staphylocoques. Etude clinique et immunologique (*Thèse de Paris*, 1937).
63. Merklen, Waitz et Pernet. — *Soc. Médicale des Hôpitaux de Paris*, 6 mars 1936.
64. Minet. — Le traitement des staphylococcies par le glycocholate de cuivre (*Thèse de Paris*, 1939).
65. Mirallie. — Septico-pyohémie à staphylocoques: action heureuse de l'anatoxine.
65 *bis*. Mitchell. — *A Brit. Med. Journ.* 2, 1939, p. 1200, cinq cas d'ostéomyélite guéris par l'ulirone.
66. Moiroud. — Septicémies à staphylocoque d'ordre

chirurgical. Traitement (*Journ. Chir.*, octobre 1938).

67. Mondor. — Septicémie à staphylocoque après avortement provoqué (*Acad. de Chir.*, février 1936).

68. Mondon, Pirot, André. — Septicémie à staphylocoque doré hémolytique. Guérison par le traitement sulfamidé.

— Septico-pyohémie à staphylocoque. Guérison par l'iodosulfamidothérapie (*Soc. Méd. des Hôpitaux*, 27 janvier 1943).

69. Monod et Milliez. — Sulfaméthylthiodiazol et staphylococcie de la face (*Soc. Méd. des Hôpitaux de Paris*, 3 juillet 1942).

70. Novail. — Méningite guérie par le sulfathiazol (*Presse Médicale*, 10 avril 1942).

71. O'Brien et Mac Carthy. — Septicémie à staphylocoque, traitée par le 693 M. B. (*The Lancet*, 26 novembre 1938).

72. Ombredanne. — *Acad. de Chirurgie*, 1936, n° 62.

73. Oudard, Guichard et Le Bourgo. — L'immunotransfusion dans les infections chirurgicales (*Ac. de Chir.*, 1928, n° 32).

74. Pagniez, Plichet et Rendu. — *Soc. Méd. des Hôpitaux*, 6 octobre.

75. *a*) Paliard et Plauchu. — Staphylococcémie avec méningite purulente à staphylocoques dorés (*Soc. Méd. des Hôpitaux Lyon*, 18 avril 1939).

b) Paliard, Plauchu et Frieh. — Considérations thérapeutiques à propos de trois cas de staphylococcies graves (*Lyon Médical*, 3 juin 1941).

75 *bis*. Patel. — Rapport au XLVIIe Congrès français de Chirurgie (*Journ. de Chirur.*, octobre 1938).

— Staphylococcie et avitaminoses (*Journ. de Chir.*, 1939).

76. Pervès (J.) et Pirot (R.). — Traitement des affections graves à staphylocoques par l'association iodoprotide 1162 E. (*Académie de Chirurgie*, séance du 7 et du 14 avril 1943).

76 *bis*. Pervès, Pirot, Martin. — Traitement des déterminations mineures des infections staphylococciques par la médication iodo-sulfamidienne (*Ac. de Chir.*, séances du 7 et du 14 avril 1943).

77. Picot et Aurousseau. — Traitement des infections staphylócocciques graves par la sulfamidopyridine (*Ac. de Chir.*, novembre 1940).

78. Raiga. — *a*) Septicémie à staphylocoque guérie par inoculation intraveineuse de bactériophage (*Soc. des Chir. de France*, 1931).

b) Guérison par inoculation intraveineuse de bactériophage (*Soc. des Chir. de Paris*, 1933).

c) Guérison par inoculation intraveineuse de bactériophage d'une pyohémie à staphylocoques (*Bulletin et Mém. de la Soc. des Chir. de Paris*, juin 1934).

d) Les inoculations intraveineuses de bactériophage; étude de 106 cas d'ostéomyélite et de septicémie à staphylocoques (*Concours Médic.*, n° 12, 21 mars 1937).

e) Deux septicémies à staphylocoque guéries depuis quatre et cinq ans (autohémothérapie) (*Soc. des Chir. de Paris*, 5 février 1937).

f) Bibliographie des travaux de Raiga dans la *Médecine Internationale illustrée*, 1935.

79. Ramon. — Séro-anatoxithérapie (*Compte Rendu Ac. Sciences*, 1937, p. 149).

80. Ramon, Mlle Amouroux. — *Compte Rendu Acad. Sciences*, 1941, 213, p. 836.

81. Ramon, Bocage, Richou et Mercier. — Etude sérologique et clinique de l'immunité dans l'anatoxithérapie staphylococcique. Résultats. Conséquences (*Rev. d'immunologie*, nov. 1936, n° 6).

82. Ramon, Bocage, Boivin, Mercier, Richou et Delfranc. — *a*) Résultats d'ensemble de l'anatoxithérapie spécifique des affections staphylococciques (*Presse Médicale*, 1er et 19 février 1936, et *Presse Médicale*, 16 juin 1937.

b) L'anatoxithérapie spécifique des affections staphylococciques (*Presse Médicale*, 23 juin 1937, 17 juillet 1937, 25 juillet 1942).

83. Ramon, Gernez, Richou et Pannequin. — Recherches sur le développement de l'immunité antitoxique et sur les conditions optima de l'immunisation dans l'anatoxithérapie staphylococcique chez l'homme (*Revue d'immunologie*, novembre 1936, n° 6).

84. Ramon, Richou et Djourichitch. — Sur le mécanisme de l'immunité conférée par l'anatoxine staphylococcique. Démonstration expérimentale (*Revue d'immunologie*, septembre 1936, n° 5).

85. Récamier et Sobieski. — Septicémie à staphylocoque, traitée par le bactériophage (*Académie de Chir.*, 1935).

86. Reinhold. — Des injections intraveineuses de cuivre colloïdal dans les états septicémiques (*Thèse de Paris*, 1934).

87. Revis. — Les septicémies à staphylocoque. Contribution à l'étude du traitement par l'anatoxine (*Thèse de Lyon*, 1940).

88. Richou et Rastegar. — *Société Biologique de Paris*, 24 juin 1930.

89. Rimbaud, Serre, Duc. — Staphylococcémie à

forme méningée, lésions d'endocardite végétante et embolies septiques polyviscérales (*Soc. des Sc. Médic. et Biol. de Montpellier*, avril 1942).

90. Rosenfeld. — Le traitement des septicémies à staphyocoques (*Thèse de Strasbourg*, 1936).

91. Rousset. — Staphylococcie à localisations multiples guérie par l'anatoxine (*Acad. de Chir.*, séance du 9 juin 1937).

92. Roux, Chaptal et Mass. — Septico-pyohémie, guérie par immuno-transfusion (*Montpellier Médical*, n° 1, janvier-février 1942).

93. Sassier. — *Revue de Stomatologie*, 1936, n° 4.

94. Salmon. — *Société de Chirurgie de Marseille*, 2 janvier 1936; *Académie de Chirurgie*, 10 février 1937.

95. Sauvé. — *a*) Contribution à l'étude des septicémies chirurgicales (*Acad. de Chirurgie*, séance du 24 octobre 1934); Contribution à la thérapetique (*Académie de Chirurgie*, séance du 5 décembre 1934).

— *b*) Un cas de staphylococcie de très haute gravité traité et guéri par des injections intraveineuses de bactériophage (Séance du 15 novembre 1933).

— *c*) Le bactériophage en chirurgie (*La Médecine*, n° 9, juin 1936).

— *d*) A propos des septicémies chirurgicales (produits utilisés 1162 F, 693 M. B. et 2090 RP. (*Bulletin et Mémoires de la Société de Médecine de Paris*, n° 6, 24 mai 1941).

96. Sobieski. — La voie intraveineuse dans la bactériophagothérapie (*Archives Hospitalières*, n° 5, 1936).

97. Sorrel. — Traitement des septicémies par l'électrocuprol (*Acad. de Chirurgie*, 22 janvier 1936).

98. Soupault et Bernardini. — Un cas de septicémie

à staphylocoque traité et guéri par l'anatoxine staphylococcique (*Académie de Chirurgie*, 12 février 1936, p. 162).

99. Swynghedaw, Lainé, Herbeau. — Ostéomyélite aiguë grave à staphylocoque doré traitée par les sulfamides (*L'Echo Médical du Nord*, 22 février 1941).

100. Talbot. — Septico-pyohémie avec ostéomyélite guérie par l'anatoxine (*Académie de Chirurgie*, séance du 3 février 1937, p. 116).

101. Tczanck. — Problèmes théoriques et pratiques de la transfusion (Masson, édit.).

102. Tczanck, Klotz et Negreanu. — *Soc. Méd. des Hôpitaux*, 28 février et 6 mars 1936.

102 *bis*. Thiers, Girard et Jeune. — *Journal Médical de Lyon*, 20 avril 1937, p. 147).

103. Trefouel. — *a*) Quelques principes théoriques de l'emploi des sulfamides en chirurgie (*Acad. de Chir.*, 3 novembre 1940).

— *b*) Les sulfamides (*Acad. de Méd.*, 20 mai 1941).

104. Troisier, Bariéty et Lesbre. — Septicémie staphylococcique post abortum. Guérison par le Rubiazol (*Société Méd. des Hôpitaux de Paris*, 9 avril 1937).

105. Truffert. — Staphylococcie maligne de la face. Complications phlébitiques, faciale, orbitaire et sinusale. Sulfamidothérapie iodée. Guérison (*Ac. de Chir.*, 17 mars 1943).

106. Vidal. — Staphylococcie maligne de la face guérie par la sulfamidothérapie (Montpellier, 21 mars 1941).

107. Wade. — Septicémie à staphylocoque traitée par le 693 M. B. (*Lancet*, 1er avril 1939).

108. Wavgh. — Cité par Patel (*Journal de Chir.*, octobre 1938).

IMPRIMERIE TOULOUSAINE
RAOUL LION
2 rue Romiguières, Toulouse